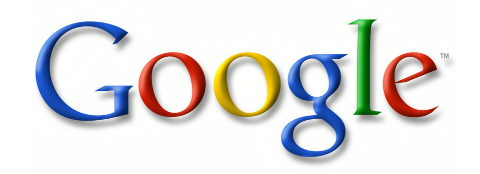
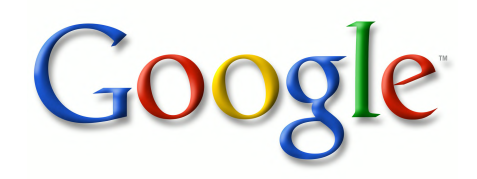





LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0416 3879




SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885



3796-89. — Corbeil. Imprimerie Crété.

DÉVELOPPEMENT DES ÉLÉMENTS

DU

SYSTÈME NERVEUX CÉRÉBRO-SPINAL

NERFS PÉRIPHÉRIQUES — MOELLE
COUCHES CORTICALES DU CERVEAU ET DU CERVELET

PAR

WILLIAM VIGNAL

DOCTEUR ÈS SCIENCES
RÉPÉTITEUR A L'ÉCOLE DES HAUTES-ÉTUDES
(Laboratoire d'histologie du Collège de France)
LAURÉAT DE L'INSTITUT (PRIX LALLEMAND, 1887)
MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE, ETC.

Avec 14 planches lithographiées et 9 figures dans le texte.

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain, en face de l'École de médecine

1889

A

M. L. MALASSEZ

Permettez-moi de vous dédier ce travail comme un témoignage de la sincère gratitude que j'éprouve pour la bienveillance que vous n'avez cessé de me témoigner pendant les quatorze années que j'ai travaillé à vos côtés.

W. V.

DÉVELOPPEMENT

DES

ÉLÉMENTS DU SYSTÈME NERVEUX

CÉRÉBRO-SPINAL

J'exposerai ici les résultats d'une série de recherches que j'ai entreprises, depuis plusieurs années, sur le développement des éléments du système nerveux cérébro-spinal. Ces recherches, déjà longues, ne portent cependant pas sur le développement des éléments dans toutes les parties de ce système et encore ai-je dû, dans les points que j'ai abordés, laisser de côté un grand nombre de questions; le problème est si complexe qu'il me paraît impossible de l'envisager en entier.

J'invoque pour excuse d'avoir abordé un tel sujet l'intérêt qu'il présente et l'obscurité qui le voile encore, car, s'il est peu connu au point de vue de l'anatomie générale normale, il l'est encore moins au point de vue de l'anatomie pathologique, malgré la lumière qu'ont jetée sur ces études les recherches de nombreux travailleurs, parmi lesquels marchent au premier rang ceux qui appartiennent à l'école de la Salpêtrière.

Comme le sous-titre de cet ouvrage l'indique, je me suis occupé du développement des fibres à myéline des nerfs périphériques, de celui des éléments de la moelle, enfin de celui des éléments des couches corticales du cerveau et du cervelet.

CHAPITRE PREMIER

Développement des tubes nerveux à myéline des nerfs périphériques.

De nos jours, les auteurs qui se sont occupés du développement des tubes nerveux ont tous pris, comme objet d'étude, l'expansion membraneuse de la queue des batraciens.

Ces animaux étant abondants, l'observation et la préparation relativement faciles, ce choix se comprend; mais cette membrane offre cependant de nombreux désavantages, car on ne peut y suivre que l'évolution des fibres périphériques venant des fibres dans un état de développement plus avancé.

De plus, tous les auteurs ont étudié les nerfs *in situ*, et cette expansion membraneuse, quoiqu'elle soit très mince, présente cependant, même lorsqu'on a enlevé les deux couches épithéliales, une certaine complexité et une certaine épaisseur; car, outre les nerfs, on y observe des cellules étoilées du tissu conjonctif, des cellules lymphatiques, des vaisseaux, des cellules pigmentaires, etc.

Aussi ai-je pensé que les notions qu'on acquiert sur le développement des fibres nerveuses dans cette membrane ne peuvent pas être appliquées sans contrôle au développement des nerfs chez les mammifères; car ceux-ci ne font pas leur apparition sous la forme de fibres isolées, mais sous celle de faisceaux assez volumineux.

Aussi, afin d'essayer de jeter quelque lumière sur le développement des nerfs, ai-je étudié d'abord les tubes nerveux des embryons de vaches et de brebis, qu'il est facile de se procurer à tous les degrés du développement dans les abattoirs de Paris; puis, à partir de cette année, ayant eu, grâce à la position que j'occupe à la Clinique d'accouche-

ment de la Faculté de médecine, quelques instants après leur mort, un grand nombre de fœtus et d'embryons humains, j'ai repris sur leurs nerfs les recherches que j'avais faites en 1884 sur les embryons d'animaux, j'ai pu ainsi contrôler dans leur ensemble mes observations précédentes.

HISTORIQUE

Les anatomistes précédant Baer pensaient que les nerfs partaient tous du cerveau et de la moelle épinière, puis croissaient progressivement vers la périphérie. Baer (1) a émis l'opinion que les nerfs se formaient par différenciation des cellules là où ils se trouvent; cette manière de voir régna longtemps dans la science ; même Kölliker, qui plus tard abandonna cette théorie, lui donna son appui, lorsqu'il dit que dans la queue des têtards les nerfs naissent par la fusion des cellules fusiformes ou étoilées, qui sont libres et indépendantes dans la membrane natatoire de ces animaux.

Valentin (2), dans un travail où il traite du développement des muscles, des vaisseaux et du système nerveux, constate que, pour saisir la première apparition de fibrilles formant les nerfs, il est nécessaire de prendre de très jeunes embryons, car sans cela les noyaux, les cellules, les prolongements des cellules conjonctives (à cette époque on croyait que les fibrilles du tissu conjonctif étaient des produits des cellules), viennent gêner l'observation. Sur un embryon de bœuf long de un pouce et demi (environ 4 centimètres), il vit que les nerfs, d'un blanc grisâtre, laissaient, malgré la présence de quelques noyaux ronds ou allongés, reconnaître assez facilement les fibrilles longitudinales qui les forment, et qu'il était possible de trouver quelques points où, le développement étant moins avancé, on voyait les fibrilles seules; il constata, en plus, que dans les embryons plus âgés, après que les noyaux se sont multipliés, la myé-

(1) Baer, Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere. Beobachtung und Reflexion (Kœnigsberg, 1820, p. 111. Kœlliker, *Annales des sciences naturelles*, 1846).

(2) Valentin, Zur Entwickelung der Gewebe der Muskeln, der Blutgefaesse und des Nervensystems (*Archives de Müller*, 1840).

line fait son apparition sous la forme de renflements, qui donnent à la fibre un aspect variqueux (p. 224).

D'après Remak (1), tous les nerfs, lorsqu'ils font leur apparition, sont complètement homogènes, et ne renferment pas de noyaux ; ceux-ci se forment après coup.

Les fibres nerveuses sont primitivement variqueuses et sans moelle, et ce n'est que plus tard que la moelle apparaît et qu'elles deviennent cylindriques (2).

(1) Remak, Vorläufige Mittheilung microscopischer Beobachtungen über den inneren Bau der Cerebro-spinalnerven und die Entwicklung ihre Formelement (*Müller's Archiv*, 1836, p. 145). — Untersuchung über die Entwicklung der Wierbelthiere ; 1re partie, 1850, 2e partie, 1855.

(2) L'opinion de Remak, qui, lui, a découvert la structure fibrillaire du cylindre d'axe, disant que les nerfs sont d'abord homogènes, m'a frappé comme une singulière contradiction de la part d'un savant ordinairement si sagace. Mais l'explication de ce fait est très simple, c'est uniquement une affaire de date. Remak en effet découvrit le cylindre d'axe en 1837, il

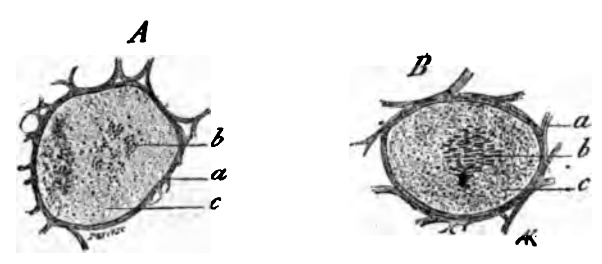


Fig. 1. — *a*, enveloppe du tube nerveux ; *b*, faisceau central de fibrilles ; *c*, substance liquide un peu granuleuse remplissant les tubes nerveux.

ne se prononça pas alors sur sa structure, il constata simplement son existence et le nomma *Primitiv Band*, et ce n'est qu'en 1843 (*Ueber den Inhalt der Nerven Primitiv-Rœhren. Müller's Archiv*, 1843, p. 197) qu'il découvrit dans les tubes nerveux des connectifs de la chaîne ganglionnaire de l'écrevisse et du homard, la structure fibrillaire du cylindre-axe. Ce n'est que l'année suivante (*Neurologische Erläuterungen*, *Müller's Archiv*, p. 468) qu'il affirma positivement l'identité du faisceau de fibrilles des gros tubes nerveux des connectifs des crustacés avec le cylindre d'axe des nerfs des vertébrés ; or le mémoire dont nous parlons est antérieur aux trois derniers, puisqu'il date de 1836. L'existence de ce faisceau de fibrilles, découvert par Remak dans les gros tubes nerveux des connectifs de l'écrevisse, avait été niée par presque toutes les personnes qui s'étaient occupées de la structure des nerfs des crustacés, ce qui n'a rien d'étonnant, car si on dissocie, comme on le fait généralement, un connectif dans l'eau, le contenu des tubes devient granuleux et il est impossible de voir le faisceau de fibrilles ; pour l'apercevoir il faut dissocier, comme l'a fait Remak, le connectif dans le plasma de la lymphe de l'animal ou employer, comme je l'ai indiqué en 1882 (*Société de biologie*, 13 mai, et *Recherches histologiques sur les centres nerveux de quelques invertébrés*, *Arch. de zool. exp. et gén.*, 2e série, t. I, 1883),

D'autre part Kölliker (1), Bidder et Kuppfer (2), puis Hensen (3), de ce que les racines de la moelle se montrent sous la forme de cordons ne renfermant pas de cellules, en tirèrent la conclusion que les fibres nerveuses motrices avec leur cylindre d'axe viennent des cellules nerveuses de la moelle et croissent à la périphérie, tandis que *leurs gaines à noyaux* sont un revêtement du cylindre d'axe par des cellules périphériques.

Quant aux travaux de Rouget (4), Leboucq (5) et Calberla (6), qui se sont surtout occupés du développement des tubes nerveux dans la queue des larves des batraciens, je n'en parlerai point ici, car j'aurai l'occasion de le faire dans le cours de l'exposé de mes propres recherches.

Je terminerai cet exposé historique en citant ce que Kœlliker a écrit sur le développement des nerfs des mammifères, dans son traité, car ce court résumé renferme tout ce qu'on en savait avant la publication d'un mémoire que j'ai fait paraître sur ce sujet (7).

Les traités classiques et les mémoires qui s'occupent des nerfs se bornent à répéter ce que Valentin avait écrit, disant que les nerfs se développent sous la forme de fibres

la méthode du chlorure d'or progressif de Ranvier. Avec ce procédé on constate que non seulement les gros tubes nerveux contiennent des faisceaux de fibrilles, mais aussi que tous les tubes nerveux, petits et gros, en renferment un plus ou moins grand nombre (Voir les figures 1, 2, 3, 4, 5 et 6 du mémoire cité). Je joins ici la figure de deux coupes de ces tubes : l'une, A, est transversale, de sorte que les fibrilles apparaissent comme de petits points; l'autre, B, est légèrement oblique de façon à laisser voir que les points de la figure précédente sont les coupes de fibrilles.

(1) Kœlliker, Traité d'embryologie, édit. franç. Paris, 1882 (*Système nerveux périphérique*, p. 617).

(2) Bidder et Kuppfer, Untersuchungen über das Ruckenmark. Leipzig, 1857.

(3) Hensen, Ueber die Entwicklung der Gewebe und der Nerven in Schwanze der Froschlarven (*Virchow's Archiv*, Bd XXXI, p. 58). — Beobachtungen über die Befrüchtung und Entwicklung des Kaninchens und Menschweinschens (*Zeits. f. Anat. und Envickl.*, Bd I, 1876, p. 213).

(4) Rouget, Mémoire sur le développement des nerfs dans les larves de batraciens (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1875, p. 801).

(5) Leboucq, Recherches sur le développement et la terminaison des nerfs chez les larves de batraciens (*Bulletin de l'Acad. roy. de Belgique*, t. XVI, mars 1876).

(6) Calberla, Entwickl. d. Quergest. Muskeln und Nerven der Amphibien und Reptilien (*Arch. f. micr. Anat.*, Bd XV, p. 455).

(7) Vignal, Développement des tubes nerveux chez les embryons de mammifères (*Archives de physiologie norm. et pathol.*, 1883).

pâles, et que plus tard ces fibres se recouvrent d'une enveloppe de myéline. Kœlliker seul est plus explicite, nous lisons en effet à la page 460 de son *Traité d'embryologie :* « Quant au développement des éléments du système nerveux périphérique, je n'en dirai que peu de chose. Les troncs des nerfs sensitifs et des nerfs moteurs se montrent en première ligne sans exception, sous forme de faisceaux de petites fibres parallèles très fines, entre lesquelles ne se trouvent ni noyaux ni cellules... En seconde ligne, les éléments mésodermiques qui entourent les nerfs s'ordonnent en gaine cellulaire, et, en troisième lieu, ces cellules, d'abord clairsemées, prolifèrent de plus en plus nombreuses dans l'intérieur des troncs nerveux. D'après cela, les gaines de Schwann avec leurs noyaux sont des formations secondaires, originairement étrangères à la fibre nerveuse, c'est-à-dire au cylindre d'axe d'abord seul existant, et je les considère comme des gaines d'endothélium, interprétation qui ne doit rien enlever à l'importance de ces éléments pour la formation de la moelle nerveuse et de la nutrition des *cylindres d'axes.* »

MÉTHODES ET OBJETS D'ÉTUDE

Tous les nerfs que j'ai étudiés ont été fixés, après avoir été tendus sur un petit morceau de bois échancré, d'après l'excellent procédé de M. Ranvier, par un séjour de vingt-quatre heures dans l'acide osmique, en solution à 1 p. 100, puis les tubes nerveux ont été colorés, après dissociation, par un séjour de vingt-quatre heures dans le picro-carminate d'ammoniaque, le carmin à l'alun acide ou la purpurine. Je faisais agir les deux premiers réactifs sous la lamelle en plaçant la préparation dans la chambre humide; quant à la purpurine, j'en mettais une certaine quantité dans un verre de montre, et j'y plaçais des fragments de nerfs plus ou moins complètement dissociés, dont j'achevais la dissociation le lendemain.

Quelques nerfs ont été durcis par un séjour de huit à quinze jours dans l'acide chromique à 3 p. 100, ou dans le bichromate d'ammoniaque à 2 p. 100; mais les résultats que ces deux réactifs m'ont donnés sont inférieurs à ceux

que procure l'emploi de l'acide osmique. Enfin j'ai dissocié quelques nerfs dans une solution à 3 p. 100 de nitrate d'argent et dans le sérum iodé faible.

J'ai constamment pris comme objet d'étude la partie supérieure du nerf sciatique et le nerf tibial postérieur; chez les animaux, je prenais les nerfs correspondants. En même temps, pour m'assurer que l'évolution se faisait de la même manière dans les autres nerfs périphériques, je prenais un fragment d'un nerf quelconque, et je l'examinais comparativement avec le sciatique; pour n'avoir pas à y revenir, je dirai de suite que les différentes phases de l'évolution se produisent au même moment dans tous les nerfs.

La formation des tubes nerveux peut être divisée en deux grandes périodes : l'une s'étend depuis leur apparition jusqu'à la formation de la myéline, l'autre pendant le temps pendant lequel les fibres à moelle s'entourent de myéline.

PREMIÈRE PÉRIODE DU DÉVELOPPEMENT DES TUBES NERVEUX

Sur de très jeunes embryons, il est impossible d'isoler les nerfs, et les renseignements qu'on peut avoir ne peuvent être obtenus qu'à l'aide de coupes; je n'ai point abordé cette période du développement des nerfs, qui du reste est déjà assez bien connue, grâce aux travaux d'un grand nombre d'embryogénistes, en tête desquels marche Hensen, et je me suis de suite adressé à des embryons, chez lesquels il était possible d'isoler jusqu'à un certain point les nerfs.

L'embryon le plus jeune, chez lequel il m'a été possible d'étudier les tubes nerveux, était un embryon de vache de 25 millimètres de long et âgé de vingt-huit à trente-cinq jours (1). Les membres se présentaient sous la forme de bourgeons ayant seulement quelques millimètres de long; il m'était impossible de songer à saisir et tendre le sciatique de cet embryon. Aussi me suis-je contenté d'enlever les membres avec leurs points d'attache sur la colonne vertébrale et de plonger le tout dans l'acide osmique, après

(1) Comme, d'après Gurlt et Chauveau, la vache porte 280 jours, l'âge du fœtus de vache correspond exactement à celui du fœtus humain.

avoir fendu le derme pour permettre au réactif de pénétrer avec plus de facilité.

Le sciatique d'un tel embryon est formé par plusieurs faisceaux dont la périphérie est enveloppée de cellules semblables aux cellules connectives qu'on rencontre chez un embryon de cet âge, c'est-à-dire qu'elles ont un noyau volumineux, sphérique, entouré d'un protoplasma peu granuleux, s'étendant souvent au loin sous la forme de prolongements plus ou moins volumineux et définis.

Les faisceaux eux-mêmes, dont le volume est relativement petit, car ils ont environ un diamètre de 14 μ, sont formés par une substance homogène se colorant peu par l'osmium et probablement de nature protoplasmique, en-



Fig 2. — Un faisceau du sciatique d'un embryon de vache de 25 millimètres de long. — *a*, fibrilles noyées dans une substance homogène; *b*, cellules connectives embryonnaires recouvrant la périphérie du faisceau. — 470 grossissements.

globant dans son intérieur un nombre considérable de fines fibrilles disposées toutes parallèlement au grand axe du faisceau.

L'aspect de ces fibrilles rappelle celui de celles qui se trouvent dans la substance corticale des cellules nerveuses des cornes de la moelle épinière. La seule différence qui existe entre ces deux sortes de fibrilles est le volume moins considérable des fibrilles des nerfs de l'embryon; quant à la matière qui les enveloppe, elle ressemble exactement à celle qui se trouve entre les fibres des cordons de la moelle.

Si maintenant nous étudions les nerfs d'un embryon de vache plus âgé, ayant entre 7 à 8 centimètres de long, c'est-à-dire environ cinquante-six à soixante-dix jours,

nous verrons que les faisceaux nerveux ont pris un volume plus considérable ; leur périphérie est recouverte par un grand nombre de cellules connectives, qui leur forment une sorte de gaine qu'il est cependant facile de détacher avec les aiguilles ; les faisceaux eux-mêmes, formés par la même substance que nous avons vue précédement, renferment, outre les fibrilles dont l'aspect est le même que

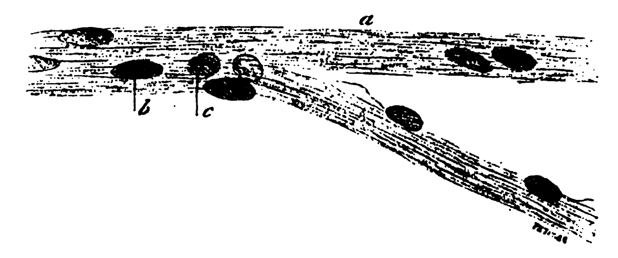


Fig. 3. — Une portion d'un faisceau du nerf sciatique d'un embryon de vache de 8 centimètres de long, 470 grossissements. Le faisceau a été fendu en long par les aiguilles afin de laisser voir que cette division se fait dans tous les points et en même temps pour montrer que les cellules connectives se trouvent logées très irrégulièrement à son intérieur. — *a*, faisceau de fibrilles noyées dans une substance homogène, quelques-unes sont formées par des granulations rangées à la suite les unes des autres ; *b*, cellules connectives situées à la surface du faisceau ; *c*, cellules connectives situées dans l'épaisseur du faisceau. — 470 grossissements.

dans les nerfs de l'embryon de 25 millimètres, de fines granulations rangées à la suite les unes des autres, parallèlement aux fibrilles. Ces granulations me paraissent destinées à la formation de nouvelles fibrilles, car plus tard (dans un embryon de 15 centimètres de long) on n'en trouve presque plus trace, et le nombre de fibrilles contenues dans le faisceau a considérablement augmenté (1).

(1) Il ne me paraît pas inutile de rappeler ici que Remak, en 1844 (Neurologische Erlauterung, *Arch. de Müller*, t. IV, p. 463), a constaté que dans les tubes nerveux des crustacés il existait des fibrilles, ainsi que je l'ai dit plus haut, et qu'au point d'émergence des tubes hors des cellules nerveuses et à l'intérieur de ces dernières les fibrilles se dissolvaient en une série de fines granulations rangées à la suite les unes des autres. J'ai depuis (*Société de biologie*, séance du 13 mai 1882) vérifié et complété, grâce à des méthodes meilleures que celles de Remak, l'observation de ce grand anatomiste, et vu que les fibrilles, se trouvant dans les tubes nerveux, pénétraient dans la cellule et ne se dissolvaient en fines granulations qu'au voisinage du noyau.

De plus nous savons (V. Ranvier, *Traité technique*, p. 411) que le tissu élastique, dans le cartilage aryténoïde, se présente d'abord sous la forme de grains arrangés en série, puis sous celle de fibres moniliformes, enfin sous celle de fibres élastiques à bords rectilignes.

Mais dans les embryons de cet âge, les faisceaux ne sont pas seulement recouverts de cellules connectives à leur périphérie, il y en a aussi un assez grand nombre entre les fibrilles dans l'intérieur du faisceau nerveux. Ces cellules sont distribuées sans aucun ordre; dans certains points, elles sont très abondantes; dans d'autres, au contraire, très rares, et souvent même elles font complètement défaut sur une étendue assez considérable.

Presque toutes ces cellules présentent des signes manifestes de prolifération. S'il est impossible de donner une preuve directe de la provenance de ces cellules, c'est-à-dire de voir une cellule périphérique pénétrer dans un des faisceaux, cependant l'hypothèse que les cellules qui se trouvent dans le faisceau nerveux proviennent de celles qui recouvrent la périphérie me semble être la vraie, car les cellules externes et internes du faisceau ont exactement les mêmes caractères, de plus les cellules sont surtout abondantes dans les points proches de la périphérie, rares et même souvent complètement absentes au centre des faisceaux, enfin si, à l'aide de méthodes appropriées on cherche les signes de la prolifération cellulaire, on rencontre un grand nombre de figures karyokinétiques, ces figures sont surtout abondantes dans les cellules situées à la périphérie du faisceau, là où elles sont si proches les unes des autres, qu'elles lui forment une véritable gaine cellulaire.

A partir de cet âge et jusqu'à ce que l'embryon de vache ait atteint une longueur de 18 centimètres, c'est-à-dire qu'il ait environ cent huit jours, le processus de formation des fibrilles par la réunion de petits grains rangés en lignes longitudinales (1), la multiplication des cellules connectives à l'intérieur des faisceaux se poursuivent, et l'aspect des faisceaux nerveux reste sensiblement le même.

(1) La formation des fibrilles par la soudure des petits grains se ralentit considérablement après que l'embryon de vache a atteint une longueur de 15 centimètres (156 jours), mais elle ne cesse complètement que beaucoup plus tard, et même je suis porté à penser qu'elle dure autant que le cylindre d'axe augmente de diamètre; cependant je dois dire que je n'en ai presque aucune preuve positive, car, lorsque le cylindre d'axe est recouvert de myéline, s'il est encore possible de voir son volume, on ne peut étudier sa structure intime qu'au niveau des étranglements annulaires.

Lorsque l'embryon de vache a atteint une longueur de 18 centimètres, celui de la brebis 14 centimètres 5 millimètres (soixante jours) (1), les faisceaux des nerfs sont divisés en un grand nombre de faisceaux secondaires, ayant en moyenne un diamètre de 5 μ, et ces faisceaux paraissent avoir la même longueur que le nerf; du moins, il est impossible d'en voir un seul présenter une terminaison naturelle.

Ces faisceaux ou plutôt ces fibres qui sont représentés dans la figure 3 sont formés par la réunion d'un nombre considérable de fibrilles et de la substance qui les englobe.

Ces fibres sont recouvertes par de grandes cellules plates très minces ayant un noyau ovalaire renfermant un ou plus généralement deux nucléoles.

Autour du noyau, mais surtout aux deux pôles du

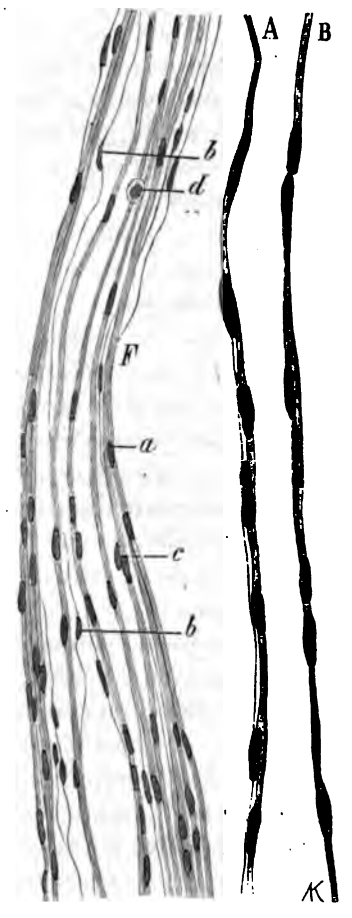


Fig. 4. — F, une portion d'un faisceau du nerf sciatique d'un embryon de brebis de 15 centimètres 5 millimètres de long. 230 grossissements. — *a*, fibres nerveuses; *b*, cellules connectives très allongées et isolées; *c*, cellules connectives appliquées sur les fibres nerveuses et dont les noyaux sont seuls visibles; *d*, cellules lymphatiques. — A et B, deux fibres nerveuses prises dans la préparation représentée par la figure F et plus fortement grossies. — 450 grossissements.

(1) Comme, d'après Gurlt et Chauveau, la brebis porte 147 jours, en doublant l'âge de son fœtus on obtient avec une exactitude suffisante l'âge du fœtus humain; il est bien possible que le développement de celui-ci présente sur celui de la vache et de la brebis soit un léger retard, soit une avance, car on peut observer une légère différence entre les fœtus de vache et les fœtus de brebis, les seconds présentent toujours un léger retard dans le développement des éléments comparativement à ceux de la vache.

noyau, la cellule présente une plus grande épaisseur que dans les autres points; la substance — le protoplasma — qui la forme est presque homogène. Le diamètre longitudinal de ces cellules l'emporte de beaucoup sur leur diamètre transversal, et elles se distinguent surtout par ce caractère des cellules connectives ordinaires, qui existent en nombre relativement petit entre les fibres formant le faisceau nerveux.

Ces longues cellules plates viennent évidemment d'une transformation, qu'il est possible de voir s'effectuer sur les embryons plus jeunes, des cellules connectives intra-fasciculaires; elles sont appliquées à la surface des petits faisceaux de fibrilles nerveuses, elles se modèlent sur eux, les enveloppent, et contractent avec eux une adhérence très intime; puis lorsqu'elles ont complètement entouré les faisceaux de fibrilles, les bords de la substance qui les forme — leur protoplasma — se soudent à eux-mêmes. Ce phénomène indique que la substance qui compose ces cellules est excessivement malléable, demi-molle et a une grande plasticité.

Dans un mémoire que j'ai précédemment publié sur le développement des nerfs, je disais que si on dissocie des fibres nerveuses d'un embryon de cet âge, après que le nerf a séjourné pendant vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers ou dans le sérum iodé faible, il était impossible d'obtenir intactes et complètement isolées quelques-unes de ces cellules et qu'on ne trouvait dans la préparation que des noyaux entourés d'une masse irrégulière et déchiquetée de protoplasma; ce fait vient, il me semble, à l'appui de l'opinion que j'ai émise sur la mollesse du protoplasma de ces cellules; il prouve qu'elles ne sont pas capables de résister à la traction que la dissociation du faisceau nerveux leur fait subir.

J'ajoutais de plus que si on dissocie un nerf d'un embryon de cet âge dans une solution de nitrate d'argent à 1 p. 300 ou 500, on ne voyait jamais, sur les fibres nerveuses, des lignes noires indiquant un ciment intercellulaire interposé entre les deux bords de la cellule, comme on le voit si aisément avec les cellules endothéliales.

J'ai eu depuis l'occasion d'avoir quelques instants après

la mort les nerfs d'un fœtus humain de cinq mois, qui présentaient exactement le même état de développement, que les nerfs de l'embryon de brebis que je viens de décrire; j'en ai dissocié des fragments dans la solution de nitrate d'argent avec des résultats aussi négatifs que ceux que je viens de rapporter. Je n'ai point pu également obtenir de cellules isolées après le séjour de morceaux de nerfs dans l'alcool au tiers et le sérum iodé.

La distribution des cellules à la surface des fibres nerveuses ou faisceaux de fibrilles est essentiellement irrégulière, ce qui paraît être dû à ce qu'elles continuent à proliférer; en effet, on voit souvent un noyau présentant un étranglement en son milieu, deux noyaux si proches l'un de l'autre qu'ils se touchent, enfin des noyaux présentant entre eux des intervalles plus ou moins considérables, de plus si on recherche à l'aide de méthodes appropriées les signes de la division indirecte, on aperçoit un grand nombre de figures karyokinétiques.

Un examen un peu superficiel peut faire supposer que les fibres nerveuses possèdent des noyaux qui seraient directement appliqués à leur surface; mais cette supposition ne peut résister à un examen un peu approfondi. En effet, même lorsqu'on examine une dissociation très incomplète, on voit des cellules en partie ou complètement isolées des fibres nerveuses. Ces dernières se présentent sous la forme de tuile allongée plus ou moins ouverte, ayant à leur centre un noyau ovalaire. Les cellules incomplètement isolées (à moitié, aux trois quarts), plus fréquentes que les premières dans la préparation, par leur forme, leur aspect, montrent que les cellules isolées sont bien semblables à celles qui recouvrent les faisceaux nerveux.

Comme la description des préparations l'a fait voir, les nerfs, à cet âge, sont uniquement composés de fibrilles très fines, noyées au milieu d'une matière homogène, réunies en grand nombre pour former des faisceaux, ou plus exactement des fibres enveloppées par des cellules connectives.

Quoique les fibres qui forment alors les nerfs présentent quelques points de ressemblance avec les fibres de Remak

des nerfs de l'adulte, elles en diffèrent en ce qu'elles sont recouvertes par des cellules, puis en ce qu'elles ne sont pas anastomosées les unes avec les autres, puis enfin en ce que les fibrilles des faisceaux ne sont pas aussi nettes; aussi est-il, même pour une personne non prévenue, impossible de confondre une fibre embryonnaire avec une fibre de Remak.

Les parties essentielles du tube nerveux sont déjà formées; en effet, le faisceau central de fibrilles, qui, comme nous le verrons plus loin, deviendra le cylindre d'axe, est déjà formé; il est également, quoiqu'il ne soit pas arrivé à son complet état de développement, presque complètement entouré de son enveloppe connective.

L'aspect d'une fibre nerveuse à cet état de développement, même lorsqu'elle est dépouillée de l'enveloppe que lui forment les cellules connectives, n'est pas exactement le même que celui du cylindre d'axe d'une fibre venant d'un nerf de l'adulte, la striation longitudinale est plus nette et en même temps la fibre embryonnaire prend par l'osmium une couleur plus foncée que celle qu'aura le cylindre d'axe après qu'il aura été entouré par la gaine de myéline.

DEUXIÈME PÉRIODE DU DÉVELOPPEMENT DES TUBES NERVEUX

La deuxième période de la formation des tubes nerveux à moelle comprend celle pendant laquelle la myéline fait son apparition; elle commence dans l'embryon de vache, lorsque celui-ci a atteint une longueur de 22 centimètres, c'est-à-dire est âgé de cent vingt jours, et dans l'embryon de brebis, lorsque celui-ci a 19 centimètres 5 millimètres et est âgé de soixante-neuf jours.

Dans le fœtus humain la myéline fait son apparition dès le début du cinquième mois de la grossesse.

La myéline se montre à la fois dans un grand nombre de fibres, mais cependant pas dans toutes à la fois; et même, à cette époque de la vie embryonnaire, les fibres sans myéline, mais qui en contiendront, l'emportent sur les fibres en contenant. On retrouve du reste encore de ces fibres après la naissance (lapin, chien, chat, homme).

Comme dans la partie supérieure du sciatique et des

autres nerfs, les fibres sans myéline sont beaucoup moins abondantes que dans les branches périphériques (comme la branche tibiale du sciatique par exemple) et comme cette différence se maintient pendant tout le développement embryonnaire et se retrouve même après la naissance, on peut dire que l'évolution formative des fibres nerveuses est plus avancée comparativement dans les portions des nerfs proches du centre que dans celles de la périphérie et que le degré de cette évolution est proportionnel au voisinage de la racine.

L'apparition de la myéline dans les nerfs périphériques se fait un peu plus tard que dans les tubes nerveux de la moelle; en effet, quelques tubes nerveux formant les cordons antérieurs possèdent déjà de la myéline lorsque l'embryon de brebis a atteint une longueur de 15 centimètres 5 millimètres, et dans celui de la vache on observe, lorsqu'il a 19 centimètres, une fine couche de myéline autour des cylindres d'axe de ces mêmes cordons.

Dans presque tous les tubes, la myéline apparaît sous la forme d'une mince couche en dessous de la cellule connective qui est venue former l'enveloppe de la fibre nerveuse; elle apparaît entre celle-ci et le faisceau central de fibrilles ou cylindre d'axe, mais en général, surtout si elle fait son apparition en nappe, elle se moule à la surface du cylindre d'axe — ce fait est important à noter — à cause des déductions qu'on peut en tirer.

Les cellules connectives, en dessous desquelles la myéline fait son apparition, entourent complètement la fibre nerveuse. Je ne l'ai jamais vue apparaître avant que les cellules ne forment une enveloppe complète au cylindre d'axe.

Il faut aussi noter que les cellules connectives, en dessous desquelles il est apparu de la myéline, ne présentent plus aucun signe de prolifération, quoique par la suite elles augmentent considérablement de longueur.

Lorsque la myéline apparaît sous la forme de nappe sur les tubes examinés dans le sérum, il est excessivement difficile de saisir la limite des cellules connectives qui forment alors les segments interannulaires; sur les fibres traitées par l'acide osmique pendant vingt-quatre heures ou sur les fibres fraîches colorées par le bleu de quinoléine

(cyanine), ce n'est qu'à l'aide d'objectifs puissants et à très grand angle d'ouverture qu'on parvient à saisir entre deux noyaux une ligne transversale plus claire, formée par un ciment intercellulaire indiquant la limite de deux territoires cellulaires.

Du moment où la myéline fait son apparition, elle paraît s'étendre dans toute la longueur du segment intercalaire, c'est ce qu'on observe dans la majorité des cas ; mais d'autres fois elle paraît s'arrêter à une distance plus ou moins grande de ces deux extrémités.

Mais comme, à ce moment, la limite exacte de l'espace occupé par la myéline est excessivement difficile à tracer non seulement à cause de la faible quantité de myéline qui se trouve dans le tube nerveux, mais aussi parce que celle-ci prend, sous l'influence de l'osmium et du bleu de quinoléine, une très faible coloration, il est difficile de déterminer avec précision son étendue ; c'est aussi cette faible coloration qui gêne dans la délimitation des segments interannulaires.

Le peu de coloration que prend la myéline sous l'influence de l'osmium et du bleu de quinoléine me paraît être dû à ce que ce n'est pas de la myéline pure qui existe à cet âge dans les tubes nerveux, mais un mélange de myéline et de matière albuminoïde, c'est-à-dire qu'elle n'est point encore complètement séparée du protoplasma au milieu duquel elle se forme.

A ce propos, je rappellerai que M. Ranvier (1) a vu que, dans les nerfs dégénérant à la suite d'une section, la myéline, qui est fragmentée et divisée en boules de différentes grosseurs, présente des degrés divers de coloration par l'osmium, et l'intensité de la coloration n'est pas en rapport avec le volume des boules, car dans un même tube nerveux on observe des boules relativement volumineuses et à peine teintées au voisinage d'autres beaucoup plus petites qui sont beaucoup plus noires. Comme le fait remarquer M. Ranvier, il est impossible d'attribuer cette différence à une pénétration plus ou moins complète de l'acide osmique, car les boules de différentes colorations se

(1) Ranvier, *Leçons sur le système nerveux*. Paris, 1878, t. II, p. 9 et 10.

trouvent souvent dans le même tube nerveux, et il en conclut que les boules se colorant faiblement ont perdu une plus grande quantité de substance grasse que les autres. J'ai eu l'occasion d'étudier des fibres nerveuses dégénérées et comme M. Ranvier j'ai constaté plusieurs fois ce fait, de plus j'ai rencontré des boules de ce genre dans les tubes nerveux en voie de régénération et elles ne paraissaient pas être des restes du processus dégénératif, mais bien de formation récente.

On ne peut pas invoquer contre ma manière de voir la non-pénétration de l'osmium, car j'avais toujours pris la précaution de placer dans une quantité relativement considérable d'acide osmique des faisceaux nerveux excessivement grêles.

On trouve aussi d'autres fibres, mais toujours en bien moins grand nombre que les autres, où la myéline fait son apparition sous la forme de renflements, de boules plus ou moins allongées le long du cylindre d'axe, et couvrant une longueur plus ou moins grande de la fibre; ces renflements occupent le long des segments interannulaires des places très variables; tantôt ils sont situés au voisinage du noyau, tantôt assez loin, leur nombre est également très variable, ils peuvent exister en grand nombre, d'autres fois il n'y en a qu'un seul. Leboucq (1) a vu des boules semblables sur les nerfs en voie de formation de la queue des batraciens.

A côté de ces fibres qui nous montrent le début de l'apparition de la myéline, on en trouve d'autres, beaucoup plus avancées dans leur développement; elles sont à cet âge relativement rares, mais dans les embryons plus âgés (22, 27, 30 centimètres) de brebis elles sont très abondantes.

Sur ces fibres la délimitation des segments interannulaires est généralement facile, car l'étranglement est nettement marqué, le plus souvent il a une longueur beaucoup plus considérable que dans les tubes nerveux adultes; à proprement parler, ce n'est pas un étranglement, car la myéline en s'approchant de l'extrémité des segments s'effile et disparaît presque insensiblement; elle ne s'étend pas dans toute la longueur du segment interannulaire, mais laisse à

(1) Leboucq, Recherches sur le développement et la terminaison des nerfs chez les larves de batraciens (*Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, t. XLI, n° 3).

ces deux extrémités une longueur plus ou moins considérable du cylindre d'axe, qui n'est recouvert que par le protoplasma et la cellule connective.

Sur ces fibres, la myéline ne forme pas le long du cylindre d'axe une gaine d'une égale épaisseur, généralement elle présente, de distance en distance, des renflements allongés disposés d'une façon quelquefois très régulière, d'autres fois avec la plus grande irrégularité.

L'aspect de ces tubes diffère aussi de celui des tubes nerveux adultes en ce que, au niveau du noyau, qui est toujours environné d'une masse considérable de protoplasma, dans lequel il existe de fines granulations myéliniques, le cylindre d'axe paraît être refoulé sur l'un des côtés de la fibre, comme s'il n'y avait pas assez de place dans le tube nerveux pour lui et le noyau; on sait que, sur les tubes adultes, le noyau est simplement logé dans une encoche de la myéline.

Enfin, d'autres fibres présentent le même aspect, mais l'enveloppe cellulaire ou gaine de Schwann, au lieu de suivre la myéline dans ces rétrécissements et renflements, forme un tube continu d'à peu près égal diamètre tout le long du segment (sauf bien entendu aux extrémités), et l'espace compris entre la gaine et la myéline est rempli par du protoplasma qui, sur la coupe optique, apparaît sous la forme de segments de circonférence dont la convexité est tournée vers la myéline.

Ce n'est que sur les fibres nerveuses contenant de la myéline qu'il est possible de distinguer l'un de l'autre le protoplasma et la gaine de Schwann; en effet, à cette époque, la couche périphérique de la cellule connective se durcit, s'épaissit et prend un caractère fort net de membrane cellulaire, c'est-à-dire que sur une coupe optique elle présente un double contour très accusé.

Dans les embryons de cet âge, toutes les fibres nerveuses ne sont pas recouvertes de cellules connectives dans toute leur longueur, quelques-unes présentent des espaces quelquefois considérables complètement nus.

Sur ces fibres il est excessivement facile, lorsqu'on les isole convenablement, de voir toutes les phases du processus d'enveloppement des faisceaux de fibrilles (cylindres d'axe) par les cellules connectives, car les cellules qui, à ce mo-

ment, entourent les cylindres d'axe nus sont des cellules connectives courtes, présentant souvent plusieurs prolongements; elles sont semblables à celles qui se trouvent à la surface des faisceaux connectifs intra-fasciculaires. J'ai fait représenter un de ces faisceaux, ou cylindre d'axe, sur lequel on voit une cellule connective enveloppant les trois quarts d'un faisceau de fibrilles, et à son voisinage une autre cellule dont le noyau se divise en deux et qui est en partie détachée du faisceau. La figure *c* représente une de ces cellules complètement détachée de la fibre nerveuse qu'elle recouvrait en partie.

Nous passerons de suite à l'étude des tubes nerveux d'un embryon de brebis, long de 34 centimètres et âgé de cent vingt-huit jours, c'est-à-dire presque au terme de la vie

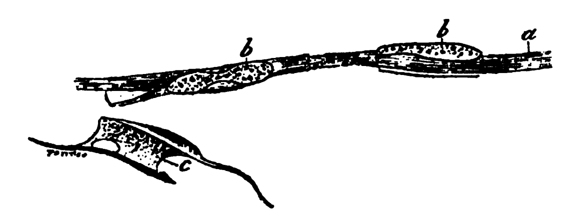


Fig. 5. — Une fibre nerveuse d'un embryon de mouton de 28 centimètres de long. — *a*, fibre nerveuse; *b*, cellules connectives enveloppant les trois quarts de la fibre; l'une de ces cellules a son noyau en voie de division, cette dernière est en partie détachée du faisceau; *c*, cellule connective complètement détachée du faisceau.

embryonnaire, ou à ceux des fœtus humains de huit mois, qui présentent exactement le même état de développement, car les nerfs d'embryons de cet âge contiennent toutes les formes de tubes nerveux que nous rencontrerions dans les embryons moins âgés, et quelques formes qui ne se trouvent qu'à cet âge et plus tard.

Nous commencerons par noter que la myéline, même lorsqu'elle se présente sous la forme d'une mince lamelle à la surface du cylindre d'axe, prend, par l'osmium, une teinte beaucoup plus foncée que dans les embryons de 19 et 24 centimètres; on dirait qu'à mesure que la vie embryonnaire approche de sa fin, le protoplasma de la fibre nerveuse devient de plus en plus capable de sécréter une myéline parfaite, si je puis me servir de ce terme pour désigner la myéline qui entoure les fibres nerveuses adultes.



Fig. 6. — Quatre tubes nerveux du sciatique d'un embryon de brebis long de 34 centimètres. — *a*, fibre sans myéline à la surface de laquelle on voit des noyaux ; *b* et *c*, deux fibres sur lesquelles la myéline a fait son apparition le long du cylindre d'axe, le protoplasma est peu développé et ne se voit qu'au voisinage du noyau ; *d*, une fibre dans laquelle la myéline s'est également développée le long du cylindre d'axe ; mais le protoplasma est plus abondant ; de plus, il existe des granulations de myéline dans la masse de protoplasma située au voisinage du noyau. — 250 grossissements.

Dans les embryons de cet âge, les faisceaux nerveux, parfaitement distincts et isolés les uns des autres par une gaine lamellaire très nette, sont formés presque uniquement par des fibres à myéline. Les fibres sans myéline sont rares, surtout dans la partie supérieure des nerfs, tandis qu'il en existe un plus grand nombre dans les parties périphériques.

La gaine lamelleuse qui entoure les faisceaux des nerfs d'un embryon humain est déjà très résistante, et si on ne prend pas la précaution de la fendre dans toute sa longueur, il devient presque impossible de dissocier convenablement les tubes nerveux qui y sont contenus.

L'inégalité de longueur que nous avons signalée dans les segments interannulaires des tubes nerveux des embryons plus jeunes tend à diminuer ; les segments ont alors presque tous la même longueur, environ 200 μ ; cependant les segments plus longs et surtout les segments plus courts ne sont pas rares.

La loi que M. Ranvier a établie, et que, pour ma part,

j'ai toujours vue se confirmer chez l'être adulte, à savoir, « qu'il y a un rapport entre le diamètre des tubes nerveux et la longueur des segments qui les composent; ce rapport est direct en ce sens que les segments interannulaires sont d'autant plus courts que les [tubes nerveux sont moins larges » (*Traité techn.;* p. 773), ne peut pas être toujours appliquée aux segments interannulaires des embryons de cet âge, car on rencontre fréquemment des segments interannulaires très minces et très longs au voisinage de segments considérablement plus courts et dont le volume est deux ou trois fois plus gros que celui des premiers.

Les fibres non recouvertes de myéline qui se rencontrent dans les nerfs de ces embryons sont semblables à celles qui se trouvent dans les nerfs des embryons du mouton, de 19 centimètres, ou dans ceux du fœtus humain de cinq mois, sauf en ce que les noyaux sont plus éloignés les uns des autres, ce qui indique que les cellules ont augmenté de longueur; il est aussi très rare de voir de ces noyaux en voie de prolifération.

On rencontre aussi quelques fibres sur lesquelles la myéline fait son apparition sous la forme de boules semblables à celles que j'ai décrites un peu plus haut.

Enfin, sur d'autres fibres, la myéline ne forme qu'une couche mince le long du cylindre d'axe, tandis que le protoplasma du segment a pris un développement considérable.

Du reste, c'est un fait général, quoique plus ou moins marqué, que le protoplasma qui entre dans la composition des segments interannulaires de l'embryon est toujours en quantité plus considérable que dans ceux de l'adulte; il s'étend bien au delà des limites du noyau, et dans presque tous les cas, à l'aide de grossissements suffisamment puissants, on peut le suivre en dessous de la membrane de Schwann, dans toute l'étendue du segment.

M. Ranvier, en 1871, avait déjà constaté le développement considérable du protoplasma dans les segments des nerfs des jeunes animaux.

La myéline se présente rarement dans ces fibres, surtout lorsqu'elle a pris un certain développement sous la forme d'un cylindre régulier; elle offre toujours des saillies ou des dépressions disposées en général très irrégulièrement, d'au-

tres fois dans un ordre si parfait que les dilatations et les rétrécissements de la myéline font ressembler la fibre nerveuse à un chapelet.

On rencontre aussi quelques fibres dans lesquelles le protoplasma a pris de suite un développement considérable et dans lesquelles la myéline fait son apparition, sous la forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses qui, en se soudant les unes aux autres, forment une enveloppe plus ou moins complète au cylindre d'axe; ces gouttelettes de myéline sont groupées dans les points les plus divers du segment, tantôt au voisinage du noyau, tantôt au contraire à une extrémité ou aux deux à la fois.

Du reste, il n'est pas rare, ainsi que Axel Key et Retzius (1) l'ont signalé, de voir des gouttelettes de myéline se développer en dehors de la masse qui entoure le cylindre d'axe, et je dirai même que les segments où il n'en existe pas quelques-unes sont plus rares que ceux qui n'en possèdent pas. Comme on en rencontre rarement chez l'adulte, il est probable que ces gouttelettes se confondent par la suite du développement, avec la grande masse de la myéline.

Enfin, on trouve dans les nerfs d'un embryon de cet âge (34 centimètres) des fibres qui, sauf le volume et la longueur moindre, ont tous les caractères si connus, depuis les recherches de M. Ranvier, des fibres à myéline de l'adulte.

Plus haut, j'ai dit que l'apparition de la myéline s'effectue d'abord dans les points du nerf les plus proches du centre, puis à la périphérie; cela ne doit pas être pris dans un sens absolu, c'est-à-dire que les territoires cellulaires d'une fibre nerveuse à moelle se chargent de myéline les uns après les autres, dans l'ordre qu'ils occupent en allant de sa naissance à sa terminaison, mais que les parties du nerf les plus proches du centre sont plus développées que les parties périphériques; en effet, il n'est pas rare de rencontrer un segment interannulaire n'ayant pas de myéline compris entre deux segments qui en sont recouverts; ces segments se rencontrent jusqu'après la naissance.

Mais si on examine par exemple la portion fémorale du

(1) Axel Key et Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystem (*Arch. f. Micr. Anat.*, 1873, t. IX, p. 350).

nerf sciatique, puis sa branche tibiale, chez un embryon de mouton de 34 centimètres, on trouvera que dans cette dernière les fibres dépourvues de myéline sont beaucoup plus abondantes que dans la partie fémorale.

Comme l'exposé de mes recherches le montre, l'hypothèse de Engelmann (1), que le cylindre d'axe est formé d'autant de segments qu'il y a d'étranglements, ne peut plus être soutenue; car si celui-ci était formé de fragments placés bout à bout, les tubes nerveux auraient un tout autre développement que celui que je viens de décrire.

Dans l'exposé de mes recherches, je n'ai pas parlé de l'hypothèse de Hensen, qualifiée du nom de *Théorie de l'étirement* par M. Ranvier, mais je désire en dire quelques mots ici : on sait que pour M. Hensen les tubes nerveux ne sont que le prolongement de cellules nerveuses dont les extrémités sont déjà en rapport dès le début de la vie embryonnaire avec les organes dans lesquels elles se terminent; que, par conséquent, le prolongement cellulaire, le tube nerveux ne croît pas à la périphérie, mais est simplement étiré.

Mes recherches n'ont guère porté sur les terminaisons des nerfs, et encore n'ai-je cherché celles-ci que dans peu d'organes, les muscles surtout; et je puis dire que j'ai toujours vu chez les jeunes embryons les nerfs se terminer en pointes fines, paraissant être libres entre les tissus ; je suis en cela d'accord complètement avec Kölliker (*loc. cit.*, p. 631); du reste, cette théorie, quoiqu'elle eût en sa faveur plusieurs faits dont l'observation est facile chez les animaux inférieurs (hydres, méduses et beroés), ne s'appuie (Kölliker, Ranvier), chez l'homme et les vertébrés supérieurs, sur aucun fait nettement établi, tandis que les faits opposés à cette manière de voir sont, au contraire, très abondants.

D'après Rouget (*loc. cit.*, p. 839), chez les larves de batraciens les noyaux des fibres nerveuses et la membrane de Schwann se forment aux dépens du protoplasma qui entoure les fibrilles; nous avons vu qu'il n'en est rien chez les mammifères, que ces noyaux n'apparaissent pas subitement dans le protoplasma cellulaire, mais qu'ils sont ceux de

(1) Engelmann, Ueber Degeneration von Nervenfasern (*Arch. f. die Gesammte Physiol.*, t. XIII, 1876, p. 414).

cellules connectives qui pénètrent dans les faisceaux de fibilles, et que la membrane de Schwann ne peut pas être considérée uniquement comme une formation du protoplasma qui entoure les fibrilles formant le cylindre d'axe, mais comme une formation de celui-ci, lorsqu'il est uni à celui de la cellule connective qui est venu s'appliquer à la surface de la fibre nerveuse embryonnaire.

Le même auteur dit (p. 843) qu'il ne lui a pas été possible, non seulement chez les larves de batraciens, que je laisse pour le présent intentionnellement de côté, car mes recherches n'ont pas porté sur elles, mais aussi sur les nerfs des embryons de mammifères, de voir la couche de protoplasma qui se trouve entre la myéline et la gaine de Schwann, et qui fut, ainsi que je l'ai dit plus haut, nettement vue par Ranvier. Je ne puis que maintenir ce que j'ai dit à ce sujet, c'est-à-dire que, chez les embryons, le protoplasma est toujours très abondant, non seulement au voisinage du noyau, mais aussi dans toute l'étendue du segment interannulaire ; aussi ne puis-je m'expliquer comment M. Rouget a pu traiter cette observation de *très singulière*.

CHAPITRE II

Accroissement en longueur des tubes nerveux, par la formation des segments intercalaires.

Dans le chapitre précédent, nous avons étudié le développement en général des tubes nerveux à moelle, mais les processus que nous avons vus ne sont pas suffisants pour expliquer tous les phénomènes qui se produisent dans les nerfs pendant la période de croissance. En outre, ils n'expliquent pas le développement ou plutôt l'élongation du nerf sans déplacement de ces diverses parties.

Jusqu'à ce que M. Ranvier fît connaître, en 1871, la structure des tubes nerveux, il était naturel qu'on supposât que leur accroissement en longueur se faisait par une élongation interstitielle qui portait sur tous les points des fibres nerveuses, lorsque celles-ci avaient leurs organes terminaux formés; à cette époque, il signala le fait que les segments interannulaires de l'animal nouveau-né étaient plus courts que ceux de l'adulte, et que, entre la naissance et l'âge adulte chez le chien et le lapin nouveau-né, ils croissaient pour les plus gros tubes dans la proportion de 1 à 3 (1); cette élongation progressive est un fait d'accroissement des éléments formant les tissus des plus démonstratifs et des plus faciles à mettre en évidence. Mon maître en avait senti toute l'importance, car il le signale en ayant soin d'en faire ressortir la signification.

Mais cette élongation n'est pas suffisante, car si nous mesurons un membre d'un animal quelconque au moment de sa naissance, puis à l'âge adulte, nous

(1) Les segments interannulaires des plus gros tubes nerveux du sciatique ont, chez le nouveau-né, une longueur de un tiers de millimètre, tandis que chez l'adulte cette longueur atteint 1mm3 (*Traité technique*, p. 773).

verrons qu'il a crû plus que dans la proportion de 1 à 3.

Topinard (1) a par exemple trouvé que si on représente par 100 la longueur à la naissance de la cuisse, mesurée du trochanter au genou, à l'âge adulte ce chiffre deviendra 500 ; 100 représentant toujours la longueur à la naissance de la jambe, du genou au sol, 414 représenteront cette mesure à l'âge adulte. Aussi est-il nécessaire que les tubes nerveux des troncs proches du centre s'allongent par un autre processus que celui qui vient d'être signalé, et il est impossible de faire intervenir ici le développement périphérique, car il faudrait admettre qu'il y a un déplacement des différentes parties des nerfs et supposer, par exemple, que le sciatique poplité deviendrait la partie inférieure du sciatique fémoral.

Le processus permettant l'accroissement des nerfs sans déplacement de ses parties, je l'ai d'abord observé, sur les embryons de vache et de brebis, qui m'ont servi pour les recherches que j'ai exposées dans le chapitre précédent, puis chez tous les jeunes animaux, dont j'ai examiné les nerfs ; enfin dernièrement, je l'ai cherché sur un grand nombre de nerfs d'enfants nouveau-nés à terme ou presque à terme, et je l'ai constamment retrouvé, aussi je ne pense pas être trop hardi en pensant qu'on le retrouvera probablement chez tous les vertébrés possédant des fibres à moelle.

Ce processus consiste dans la formation entre les anciens segments de nouveaux segments ; aussi ai-je proposé en 1883 (*Société de biologie*, 13 avril) de les désigner sous le nom de *segments intercalaires*, sans savoir que M. J. Renaut avait déjà donné le nom du *segments courts intercalaires*, à des segments qu'il avait observés chez les solipèdes adultes et dont j'aurai à parler bientôt.

Je n'ai pas cru, on apprenant la publication de M. Renaut, devoir changer le nom que j'avais proposé, d'abord parce que nul ne me paraissait plus convenable, et quoique encore à l'heure actuelle il ne soit pas démontré que les segments courts intercalaires du professeur de Lyon soient une des phases du processus que je vais décrire, cela cependant est possible.

(1) Topinard, *Éléments d'anthropologie générale*. Paris, 1885. A consulter aussi : *Contribution à l'étude de la croissance*, par Saint-Yves Ménard, Paris, 1885.

Lorsqu'on examine, après les avoir dissociées, le fibres nerveuses d'un jeune animal ou d'un embryon assez âgé, qui auront été fixées par un séjour de vingt-quatre heures dans l'acide osmique, on aperçoit çà et là quelques étranglements annulaires, qui paraissent avoir une bien plus grande longueur que les autres. Si on emploie un grossissement suffisant, on voit qu'on n'a pas sous les yeux de

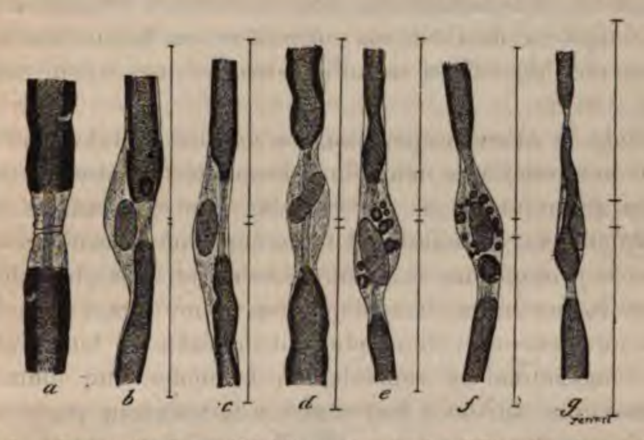


Fig. 7. — Dans cette figure j'ai fait représenter les différentes phases de la formation des segments intercalaires. — *a*, étranglement annulaire normal; *b*, un étranglement annulaire sur lequel est appliquée une cellule connective intimement soudée à l'extrémité des deux segments interannulaires qui limitent l'étranglement; *c* et *d*, deux étranglements annulaires plus allongés que le précédent, la cellule connective est nettement interposée entre les deux segments interannulaires; *c* est vu de profil, *d* de face; *e* et *f*, la myéline s'est développée en gouttelettes dans la cellule connective formant le segment intercalaire; *g*, la myéline est assez développée dans la cellule connective pour qu'elle forme un petit segment interannulaire (segment intercalaire). Toutes ces figures ont été dessinées d'après les préparations des nerfs d'un embryon de mouton de 47 centimètres de long. Les lignes placées au voisinage des segments indiquent la longueur relative des segments intercalaires et des deux segments interannulaires voisins.

véritables étranglements annulaires, mais des interruptions de myéline se montrant aux points où il devrait exister un étranglement, car entre les deux fragments de la myéline, il existe une masse de substance semblable au protaplasma des segments interannulaires et elle est entourée d'une double ligne qui indique une membrane cellulaire.

Si la préparation a été préalablement colorée, soit au picro-carminate d'ammoniaque, soit à la purpurine, on voit dans cette masse de protoplasma un noyau ovalaire

renfermant deux nucléoles, ce noyau est généralement un peu plus petit que ceux des segments interannulaires, souvent il n'a pas son grand axe situé dans la direction de celui de la fibre, mais lui est généralement plus ou moins oblique.

Ce sont donc de vraies cellules (noyau, protoplasma, enveloppe) qui se trouvent ainsi intercalées entre les deux segments interannulaires, elles entourent le cylindre d'axe ce dont il est facile de se convaincre en faisant varier le point de l'objectif, et celui-ci se trouve logé à leur centre (fig. *c* et *d*).

Dans la même préparation, on voit des cellules semblables aux premières, mais dans lesquelles on observe quelques granulations de myéline (fig. *d* et *e*), d'autres dans lesquelles les granulations de myéline ont envahi presque tout le protoplasma et repoussé le noyau à la phériphérie sous la membrane d'enveloppe, en même temps ces cellules ont acquis un volume plus considérable ; si leur diamètre longitudinal est sensiblement le même, leur diamètre transversal, surtout à leur centre, a dû beaucoup augmenter elles ont alors une forme olivaire (qui correspond sur la coupe optique à une forme ellipsoïdale), elles sont aussi plus volumineuses que les deux segments interannulaires entre lesquels elles se trouvent et sont limitées par deux étranglements annulaires bien accusés.

On trouve enfin d'autres cellules dans lesquelles les granulations de myéline se sont soudées les unes aux autres et ont envahi tout le protoplasma, qu'on aperçoit plus à la périphérie que sous la forme d'une mince lamelle en dessous de la membrane d'enveloppe, de sorte que ces cellules présentent l'aspect d'un segment interannulaire très court (fig. *g*); enfin, on voit de véritables segments interannulaires ayant une longueur dix, vingt, trente, etc., fois moins grande que la majorité des autres segments interannulaires.

Il me semble qu'il est de toute nécessité d'admettre que toutes ces formes différentes ne sont que les diverses phases du même processus, et qu'elles s'enchaînent les unes aux autres ; en un mot, qu'elles nous montrent la formation de nouveaux segments interannulaires.

Les chiffres suivants, extraits d'un grand nombre de mensurations faites sur le sciatique d'un lapin âgé de quelques jours et sur celui d'un embryon de brebis long de 34 centimètres (130 jours), viennent à l'appui de ma supposition.

Le segment intercalaire, lorsqu'il se présente seulement sous la forme d'une cellule ne renfermant pas encore de myéline sous forme de granulations, mesure en moyenne, chez ces deux animaux, 20 μ. Lorsqu'il renferme des granulations myéliniques, il varie entre 20 et 30 μ.

Les segments interannulaires du lapin de quelques jours ont en moyenne 280 μ, ceux de l'embryon de brebis de 37 centimètres 310 μ.

La majorité des segments interannulaires varie chez le lapin nouveau-né entre 240 et 260μ, chez l'embryon de brebis de 37 centimètres entre 270 et 420μ.

On en trouve d'autres qui ont chez le lapin nouveau-né :

30μ de longueur et 3μ de large.	140μ de longueur et 4μ de large.
50 — 4 —	200 — 4 —
60 — 8 —	240 — 6 —
90 — 4 —	320 — 8 —
110 — 4 —	

et chez l'embryon de brebis de 37 centimètres :

35μ de longueur et 2μ de large.	200μ de longueur et 2μ de large.
50 — 2 —	225 — 5 —
75 — 2 —	270 — 4 —
120 — 3 —	300 — 10 —
180 — 2 —	350 — 15 —

Comme les quelques chiffres précédents le prouvent, il existe au-dessous de la moyenne des segments interannulaires toute une série d'intermédiaires, ce qui vient à l'appui de ma supposition, c'est-à-dire qu'ils tendent à prouver qu'il se forme, par intercalation pendant la croissance, de nouveaux segments interannulaires.

Du reste, il me semble difficile, même en l'absence de ces chiffres, de ne pas admettre que la cellule sans myéline, la cellule en contenant quelques gouttes, la cellule dans laquelle la myéline est réunie en une masse unique et les segments interannulaires de différentes grandeurs ne s'enchaînent pas les uns aux autres.

Cette formation des segments intercalaires ne touche qu'à la formation des parties périphériques du cylindre d'axe; en effet, nous savons que celui-ci est préexistant à ces enveloppes connectives et à la myéline, qu'il se développe à part; mais il faut admettre qu'aux points où se forment de nouveaux segments, le cylindre d'axe s'allonge avec une plus grande rapidité que dans les autres segments interannulaires, ou qu'il continue à s'allonger lorsque les autres ont atteint leur maximum; cependant cette dernière hypothèse me paraît la moins probable, car à mesure qu'on examine les nerfs d'un animal s'approchant de l'âge adulte on voit ces segments intercalaires diminuer en nombre.

Les segments intercalaires sont généralement plus volumineux que les segments entre lesquels ils se trouvent ; la myéline ne se développe pas toujours d'une façon égale dans toute leur longueur, souvent elle présente des rétrécissements et des épaissements, d'autres fois le protoplasma prend un développement considérable et la myéline entoure sous la forme d'une mince lamelle le cylindre d'axe, pendant qu'il se développe dans le protoplasma des gouttelettes isolées et plus ou moins nombreuses de myéline (fig. 9). Souvent aussi le noyau n'est pas situé au milieu de l'étranglement, mais plus ou moins au voisinage d'une de ces extrémités (fig. 7,*g*).

On se demande naturellement d'où viennent les cellules qui forment les segments intercalaires. Il est impossible d'admettre que ce sont des cellules connectives qui ont entouré le cylindre d'axe vers le troisième mois de la vie embryonnaire, et dont le développement serait tardif, car les segments intercalaires plus ou moins développés sont excessivement nombreux, tandis que les cellules les formant sont rares.

Il est aussi impossible d'admettre que ces segments ou plutôt les cellules qui les forment viennent par prolifération des segments interannulaires ordinaires, car on ne trouve jamais aucune trace de ce processus.

Nous sommes donc conduit à admettre qu'ils se forment comme les segments interannulaires ordinaires, par suite de l'application et de l'enveloppement des cylindres d'axe par des cellules connectives.

Cette hypothèse reçoit sa confirmation par le fait qu'on observe des étranglements annulaires normaux, au voisinage desquels on voit des cellules connectives intimement appliquées sur les deux segments interannulaires qui les limitent, et ces cellules paraissent former corps avec eux, quoiqu'elles fassent toujours une légère saillie en dehors.

On rencontre aussi d'autres cellules ayant la même position, mais appliquées sur un étranglement annulaire dont la longueur est considérablement augmentée (trois à cinq fois); enfin on trouve des cellules connectives placées tout à fait entre deux segments interannulaires, et elles ont alors l'aspect des cellules que j'ai décrites en premier lieu (fig. *d*).

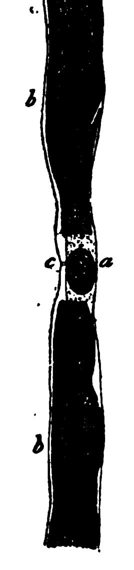


Fig. 8. — Un étranglement annulaire normal, sur lequel est appliquée une cellule connective. *a*, cellule connective; *b*, les segments interannulaires limitant l'étranglement; *c*, l'étranglement annulaire. Cette figure a été faite d'après une préparation d'un nerf sciatique d'un enfant nouveau-né. — 450 grossissements.

Pour venir se placer à la surface du cylindre d'axe au niveau d'un étranglement, il faut que sous leur influence le ciment réunissant les deux segments de la gaine de Schwann qui limitent un étranglement se décolle, et que le cylindre d'axe croisse en ce point avec une plus grande rapidité que dans les autres, pour laisser une place suffisante à la cellule connective, car il est impossible d'admettre que cette cellule repousse la gaine de Schwann, le protoplasma et la myéline des segments qui limitent l'étranglement, car jamais ceux-ci ne présentent des plis comme ils le feraient s'ils étaient refoulés.

Si les faits que j'ai signalés dans le chapitre précédent n'étaient pas suffisants pour me faire adopter les vues de M. Ranvier sur la fragmentation en segments de la membrane de Schwann, la formation des segments intercalaires me forcerait à le faire, car elle est une preuve, preuve indirecte il est vrai, mais qui n'en a pas moins sa valeur, de cette fragmentation.

En effet, si la membrane de Schwann était d'une seule pièce dans toute la longueur du tube nerveux, on serait conduit à admettre que la cellule connective qui va former le segment intercalaire perce cette membrane ; mais, outre que cette cellule connective ne prend jamais aucun des caractères d'une cellule perforante, on ne comprendrait pas pourquoi elle percerait toujours cette membrane au niveau d'un étranglement, pourquoi elle ne le ferait pas, par exemple, au voisinage du noyau.

Tandis qu'on comprend très bien, si on admet la fragmentation de la membrane de Schwann en autant de morceaux qu'il y a de segments, que la cellule connective arrive facilement se mettre en contact avec le cylindre d'axe au point où celle-ci est interrompue et où seulement un ciment intercellulaire la sépare du cylindre d'axe.

Je ne crois pas du reste que le fait qu'on ne puisse pas dissocier par les réactifs la membrane de Schwann au niveau des étranglements prouve qu'elle ne soit pas formée par autant de segments qu'il y a d'étranglements. La corne des ongles, les poils par exemple, formés évidemment de cellules, ne se laissent dissocier et encore d'une façon bien incomplète que par des réactifs très énergiques et essentiellement altérants, l'acide sulfurique par exemple. Il n'y a rien d'impossible à ce que le ciment réunissant les segments entre eux soit de la même nature, d'autant plus que le cylindre d'axe et le protoplasma qui l'entoure viennent de la moelle, qui est elle-même d'origine ectodermique.

Il est peut-être à propos de rappeler ici, quoiqu'elles n'aient pas été absolument confirmées, les recherches de Kühne, sur la substance kératinisée qui d'après lui se trouve dans les nerfs.

Les preuves positives pour démontrer cette fragmentation sont, il me semble, fort probantes ; elles sont : 1° la coloration du ciment par le nitrate d'argent ; 2° l'histoire entière de l'évolution des cellules connectives entourant le cylindre d'axe ; 3° la formation des segments intercalaires toujours et uniquement entre deux segments interannulaires.

Pour terminer, je dois signaler tout ce qui m'a paru

avoir été publié sur les segments intercalaires. M. Ranvier,

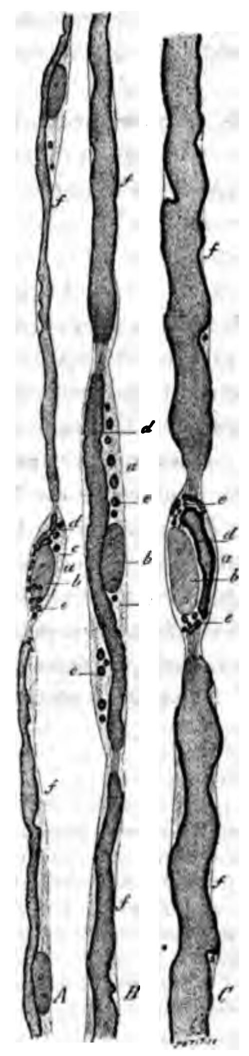


Fig. 9. — Trois jeunes segments intercalaires à divers états de développement. Les deux premiers viennent d'un nerf d'un embryon de brebis long de 47 centimètres. Le troisième E d'un nerf d'un enfant âgé de 10 jours. — *a*, segment intercalaire ; *b*, noyau ; *c*, protoplasma ; *d*, myéline développée dans le protoplasma du segment intercalaire le long du cylindre d'axe ; *e*, myéline développée dans le protoplasme, non le long du cylindre d'axe ; *f*, les segments interannulaires entre lesquels se trouve les segments intercalaires.

en 1878, a vu, dans un bourgeon central d'un sciatique de lapin sectionné quarante-neuf jours auparavant, des seg-

ments interannulaires de nouvelle formation beaucoup plus courts que ceux qu'on trouve dans les nerfs de cet animal à l'état normal, car ils ne mesuraient pas plus de 150 μ (1).

Sigmund Mayer (2), dans un travail sur le système nerveux périphérique et le système sympathique, étonna beaucoup les histologistes en annonçant qu'il avait trouvé dans les nerfs sectionnés et se régénérant, des *cellules nerveuses bipolaires de nouvelle formation* (3). Je ne pense pas que les figures 8, 9, 10 et 11, que Sigmund Mayer donne dans la planche jointe à son travail comme des cellules nerveuses de nouvelle formation, soient des segments intercalaires dans le premier stade de leur formation ; mais les figures de cet auteur sont si défectueuses qu'il est difficile de se prononcer, quoique cette difficulté soit simplifiée par les recherches de M. Ranvier, qui, en effet, a propos de ces cellules, dit : « Pour moi, je n'ai pu obtenir de ces singulières productions que dans le nerf pneumogastrique à partir du soixantième jour après la section. J'en ai observé dans le segment central, dans le segment cicatriciel et quelques-unes même dans le bourgeon périphérique ;... un examen attentif ne m'a pas permis

(1) Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, recueillies par le docteur Weber, p. 49 et suiv. Paris, 1878.

Voici ce que M. Ranvier a dit à propos de ces segments : « Ce tube est très grêle, en général son diamètre ne dépasse pas 4 millièmes de millimètre, et il présente la coloration gris bleuâtre caractéristique de la myéline teinte par l'acide osmique. Il possède des étranglements annulaires parfaitement nets, mais beaucoup plus rapprochés que ceux des tubes nerveux normaux. C'est ainsi que, dans une de ces petites fibres dont le diamètre est de 4 millièmes de millimètre, les étranglements sont à une distance de 150 millièmes de millimètre. Les segments interannulaires qui présentent, comme dans les nerfs normaux, un seul noyau en leur milieu, sont donc beaucoup plus courts que dans les tubes nerveux adultes, où ils mesurent, comme vous le savez, 1000 millièmes de millimètre en moyenne ; leur longueur est en rapport avec le diamètre de la fibre, comme il en est du reste dans tous les nerfs. »

Si les étranglements annulaires avaient été connus, cette seule observation aurait suffi à prouver que les fibres grêles du segment périphérique d'un nerf sectionné sont de nouvelle formation, puisqu'elles ont des segments interannulaires d'une longueur qui leur est spéciale » (23e leçon, p. 49).

(2) Sigmund Mayer, Die peripherische Nervenzelle und das Sympathische Nervensystem (*Arch. f. Psychiatrie*, 1876).

(3) Cet auteur ne dit pas si l'on voit ces cellules sur le sciatique ou le pneumogastrique.

de reconnaître dans ces globules l'existence d'un noyau. On ne saurait donc les considérer comme des cellules nerveuses, car dans ces dernières, il existe toujours un noyau spécial bien marqué. » (*Leçon sur l'histologie du système nerveux,* t. II, p. 79.)

Sigmund Mayer, dans trois des quatre figures qui représente ces *cellules nerveuses*, figure, d'une façon très vague il est vrai, un noyau, et dit à ce propos : « Le noyau cellulaire ne se montre pas bien nettement avec les préparations par l'osmium; mais dans celles qui sont fraîches et examinées dans un liquide indifférent, il est très clair » (p. 446).

Dans le sciatique de divers lapins sacrifiés vers le quatre-vingt-dixième et centième jours après la section du nerf, j'ai observé a plusieurs reprises dans le bout périphérique, des figures exactement semblables à celles que je viens de décrire, à propos des segments intercalaires dans les nerfs normaux. Aussi pour moi, il me paraît presque certain que Sigmund Mayer n'a pas vu des segments intercalaires en voie de formation, car ses segments sont si différents des figures que cet auteur donne et surtout si faciles à reconnaître à cause de leur noyau, que je pense que Sigmund Mayer ne les a pas observés, mais a vu simplement des globules formés par du protoplasma et de la myéline plus ou moins larvée et que, ne réfléchissant pas à l'impossibilité de son hypothèse, il les a décrits comme des cellules nerveuses.

Les histologistes qui, après Sigmund Mayer et M. Ranvier, ont étudié la dégénération et la régénération des nerfs ne paraissent pas avoir vu des figures semblables à celles dont nous parlons et parmi eux, je ne citerai que Karybutt-Dastriewiez (1), Aufricht (2), Neumann (3) et L. Schultz (4).

(1) Karybutt-Dastriewiez, Ueber die Degeneration und Regeneration der Markhaltigen Nerven nach traumatischen Läsionem (*Inaug. diss.* Strasbourg, 1881).

(2) Aufricht, Die Ergebnisse eines Falles von subacuter Spinalparalyse, insbesondere für die Lehre von der Muskel und Nervenregen. (*Deutsche Arch. f. Kl. Med.*, Bd XVIII. 1882, p. 302).

(3) Neuman, Ueber Leg. und Reg. sequetschter Nerven (*Arch. f. Micr. Anat.* Bd. XVIII, 1880, p. 302).

(4) Schultz (E.), Experimentelle Studien über Deg. und Reg. der Corneal Nerven (*Inaug. Dies.* Dorpat, 1831).

M. Renaut (1) a vu à l'état normal, chez le cheval et l'âne adultes, entre les segments normaux, d'autres segments plus courts et plus volumineux, il suppose que se sont des segments de nouvelle formation destinés à remplacer les éléments dont l'évolution est terminée ; mais il n'a pu voir leur origine et il se demande s'ils ne proviennent pas des anciens segments (2).

(1) Renaut, Recherches sur quelques points particuliers de l'histologie des nerfs. La gaine lamelleuse et le système hyalin intra-vaginal (*Arch. de physiologie*, 1881, p. 161).

(2) Afin que la part qui revient à M. Renaut et celle qui m'appartient soient bien établies, je citerai textuellement en note tout ce que le professeur de Lyon a écrit au sujet de ces segments dans le mémoire cité à la note précédente.

Voici ce que M. Renaut dit à leur sujet : « La disposition que je vais maintenant décrire et que j'ai régulièrement trouvée dans la continuité de tous les nerfs mixtes des solipèdes a toute la valeur d'un fait positif, dont la constatation a été poursuivie par moi, avec d'autant plus de soin que mes premières observations m'avaient absolument surpris. Quand on dissocie un nerf de cheval ou d'âne (médian, sciatique) traité par l'acide osmique par la méthode classique, on constate que, dans la majorité des fibres à myéline, les segments interannulaires sont égaux et leurs étranglements équidistants. Mais constamment on rencontre des fibres à myéline sur la continuité desquelles on observe ce qui suit : un gros tube à myéline est formé de segments interannulaires successifs de même longueur et de même diamètre; au niveau d'un étranglement, naît un segment interannulaire de diamètre et de longueur moindres que le précédent. La gaine de myéline de ce segment est peu épaisse, mais régulièrement constituée par des segments de Lantermann séparés par des incisures; le cylindre d'axe s'effile pour le traverser. Le segment est court et mesure moitié, un tiers, un quart et même un cinquième des précédents, il possède un noyau en son milieu exact. Rarement il est suivi d'un segment grêle et court semblable à lui ; le plus souvent, après lui, le tube nerveux reprend ses dimensions antérieures, les segments interannulaires reviennent à leur longueur et à leur largeur.

« Souvent ces *segments courts intercalaires* (comme je propose de les nommer) alternent avec les segments de longueur et de largeur ordinaires de façon que, dans une même préparation et sur un même tube, on en compte deux ou trois séparés par des segments larges et longs, puis le tube nerveux se poursuit en reprenant ses dimensions antérieures. »

Il interprète ces segments de la façon suivante : « Chez des animaux adultes, et même avancés en âge, tels que les solipèdes qu'on sacrifie dans les écoles vétérinaires, les nerfs produisent incessamment de nouveaux segments interannulaires pour végéter à la périphérie et remplacer les éléments nerveux dont l'évolution est terminée. Cet accroissement se fait non seulement à l'extrémité des nerfs, mais encore dans leur continuité ; de là l'apparition sur nombre de points des segments intercalaires. Non seulement donc un nerf peut végéter à partir d'un point donné et pousser des rejetons comme un arbre taillé au pied (Ranvier), mais encore il peut s'allonger en produisant de nouveaux segments dans sa continuité, en

J'ai examiné quelques nerfs de solipèdes et j'ai pu constater l'exactitude de la description de M. Renaut, mais j'avouerai que je ne puis me rallier sans réserve à sa manière de voir, car s'il est vrai qu'on rencontre constamment dans les nerfs de ces animaux des fibres nerveuses en voie de dégénérescence, il n'en est pas moins vrai qu'elles sont extrêmement rares; aussi pour moi, les segments courts intercalaires des nerfs des solipèdes peuvent être aussi bien des segments de nouvelle formation que des segments intercalaires qui se sont formés dans le jeune âge et qui n'ont pas subi une évolution complète. Je m'appuie surtout sur le fait, que je n'ai jamais rencontré de segments mesurant moins de 200 μ et aucun dans les premiers stades de développement, et sur ce que ces segments, sauf leur volume moindre, présentent tous les caractères des segments adultes, c'est-à-dire, que leur protoplasma est peu abondant.

Du reste, les nerfs de ces animaux présentent des figures bizarres, telles que des renflements subits de la myéline dans un point quelconque du segment intercalaire.

Mais je dois ajouter que, quoique les nerfs que j'ai examinés soient assez nombreux (10 représentant plus de 100 préparations), je ne prétends pas résoudre la question de la dégénérescence et de la régénération des tubes nerveux à l'état physiologique, question qui fut posée en 1838 par Remak, et qui n'a pas encore reçu de réponse satisfaisante.

Il m'est d'autant plus difficile de me former une opinion que je n'ai pas rencontré de gaine de Schwann vide

édifiant des *segments intercalaires*. Comment ceux-ci maintenant proviennent-ils des anciens segments? c'est ce que, malgré mes recherches, je n'ai pu encore déterminer; mais le fait était assez curieux pour que je le fisse connaître. »

En note M. Renaut ajoute : « On trouve en effet dans les nerfs les plus normaux en apparence de ces animaux, toujours des fibres à myéline en voie de dégénération, avec multiplication des noyaux et résorption du cylindre d'axe. Les gaines de Schwann sont semées de myéline en boules. Un fait assez particulier, c'est que je n'ai jamais vu dans ces gaines de nouveaux tubes nerveux inclus indiquant une régénération par végétation centrifuge, s'opérant dans les nerfs du centre à la périphérie; par contre, de pareils nerfs renferment toujours des fibres montrant des segments courts intercalaires. » (Voir aussi *Titres et travaux scientifiques* de P. Renaut, Lyon, 1887.)

renfermant des segments courts; il est possible que les animaux dont j'ai examiné les nerfs, qui étaient destinés à fournir de la viande de boucherie, étaient des animaux trop jeunes; je regrette d'autant plus de n'avoir pas rencontré de ces gaines, que j'aurais probablement pu retrouver sur ces nerfs le début de la formation des segments intercalaires, et lier ainsi mes observations à celles de M. Renaut.

J'ai observé la formation des segments intercalaires sur tous les embryons de brebis, de chèvres que j'ai examinés (12) ayant entre 23 et 47 centimètres de long (de dix-huit jours à la naissance); cette formation est surtout marquée sur ceux ayant 30 centimètres et au-dessus; sur deux embryons de vaches ayant 26 et 30 centimètres de long (ce sont les deux plus âgés embryons de cet animal que j'ai eus en ma possession).

Je l'ai aussi observé sur les nerfs de deux jeunes lapins âgés de quelques jours, sur un ayant quinze jours sur un autre un mois et un dernier ayant six semaines, sur un jeune chien âgé de neuf jours, sur les nerfs de cinq ou six jeunes chats, sur ceux d'une douzaine environ d'enfants nés à terme ou avant terme, sur ceux d'enfants âgés de quatre, neuf et treize ans; mais je dois, relativement aux deux derniers enfants, faire toutes mes réserves, car les nerfs provenaient d'autopsies faites plusieurs heures après la mort et présentaient déjà des altérations cadavériques assez marquées.

Comme on ne voit jamais de la myéline se former dans les cellules connectives qui viennent s'appliquer à la surface du cylindre d'axe, soit pour former les segments interannulaires ordinaires, soit pour former les segments intercalaires, avant qu'elles ne les aient entourés, comme aussi la myéline se développe généralement le long du cylindre d'axe, sans cependant que cela soit une règle absolue, enfin comme on en rencontre assez souvent le long des fibres de Remak, ainsi que Axel Key et Retzius l'ont les premiers observé, il me semble que la substance, *le protoplasma fibrillaire duquel naît le cylindre d'axe*, et qui l'entoure lorsqu'il est formé, joue un certain rôle dans la formation de la myéline. Plus loin à propos des tubes nerveux de la moelle, nous verrons cette manière de voir recevoir une nouvelle confirmation.

CHAPITRE III

Développement des éléments de la moelle des mammifères.

Après avoir retracé le développement des élements des tubes nerveux périphériques, nous aborderons l'étude de ceux qui forment la moelle. Ici, au lieu d'avoir affaire à une seule espèce d'éléments, nous nous trouvons en présence de plusieurs, *les tubes nerveux*, *les cellules nerveuses et les cellules de soutènement ou de la névroglie*.

Après avoir étudié dans les premiers temps de son développement, la structure de la moelle dans son ensemble, avoir exposé les méthodes que j'ai mises en usage et analysé les travaux des savants qui ont étudié cette question avant moi, j'exposerai successivement mes recherches sur le développement des divers éléments de cet organe.

Les travaux relatifs au premier développement de la moelle sont nombreux, car l'attention de tous les biologistes qui se sont occupés du développement des vertébrés a été attirée par cet organe, qui non seulement est placé dans l'axe du corps, mais qui est celui qui fait le premier son apparition.

Mais si nous sommes assez bien fixés, de nos jours, sur la morphogenèse de la moelle, c'est-à-dire sur le développement de ses différentes parties, cordons, cornes, commissures, grâce aux travaux de Remak (1), Bidder et Kupfer (2), Ecker (3), Clarke (4), Kœlliker (5), etc.; il n'en

(1) Remak, *Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere*. 1re partie, 1850; 2e partie, 1855.

(2) Bidder et Kupfer, *Untersuchungen über die Textur des Rückenmarkes und die Entwicklung seiner Formelemente*. Leipzig, 1857.

(3) Ecker, *Icones physiologicæ*, 2e édit., 1851-1859, pl. XXII-XXXI.

(4) T. Clarke, *Philosoph. Transact.*, 1862, p. 911.

(5) Kœlliker, *Embryologie de l'homme et des animaux supérieurs*, édition française, 1882, p. 601.

est pas de même du développement des éléments qui composent cet organe.

Les recherches qui traitent de l'histogenèse de ces éléments sont en très petit nombre, et presque toutes ont été faites sur des fœtus humains d'un âge déjà avancé; aussi ai-je entrepris, pour nous éclairer sur ce point encore obscur, une série de recherches dont j'exposerai les résultats.

Il me semble inutile de m'étendre au long sur l'intérêt qui s'attache à l'étude du développement de la moelle, car ces recherches intéressent non seulement l'anatomie générale normale, mais il me semble aussi qu'elles pourront peut-être jeter quelque lumière sur l'anatomie pathologique de cet organe.

Je n'ai nullement la prétention d'aborder ici toutes les questions que le développement de la moelle soulève; il en est un grand nombre que j'ai laissées intentionnellement de côté, d'autres que j'ai à peine abordées; le problème est si complexe, qu'il est impossible de l'envisager en entier dans un seul travail.

Mon étude ne porte pas non plus sur le développement comparatif des éléments dans les différentes régions de la moelle; j'ai surtout étudié la portion moyenne de cet organe, c'est-à-dire celle qui s'étend entre le renflement lombaire et le renflement brachial; toutes mes descriptions et mes figures se rapportent à cette portion.

Cependant j'ai examiné comparativement chez quelques embryons les différentes régions de la moelle, et je dirai de suite, pour n'avoir plus à revenir sur ce sujet, que les parties supérieures de la moelle se développent plus vite que les inférieures; mais la différence est peu marquée, et ce n'est guère que tout à fait au début qu'on observe des différences sensibles.

I. — Objets et méthodes d'étude.

Objets d'étude. — Les recherches que j'exposerai dans ce mémoire ont été faites surtout sur des embryons de mammifères, vache, chien, rat, lapin, cobaye, et principalement sur ceux du mouton, qu'on se procure facilement à tous les états de développement dans les abattoirs de Paris.

J'ai également étudié quelques embryons humains, grâce au gracieux concours des internes qui fréquentaient le laboratoire d'histologie du Collège de France, pendant les années 1883 et 1884; mais je dois des remerciements spéciaux à M. Babinski, qui s'est donné beaucoup de mal pour me procurer aussi fraîches que possible toute une serie de moelles d'embryons humains ; enfin, cette année, j'ai eu à la Clinique d'accouchement toute une série de fœtus, sur lesquels j'ai vérifié et constaté mes anciennes recherches.

Mais les embryons humains, sauf ceux d'un développement assez avancé, ne m'ont pas donné de très bons résultats, car en général, avant d'être expulsés, ils avaient macéré dans l'utérus un temps assez long.

J'ai aussi étudié le développement de la moelle dans une espèce de squalide ovovivipare, l'aiguillat (*Acanthias vulgaris*), qu'on se procure en grande abondance sur les côtes nord de la Bretagne; enfin j'ai examiné, ayant surtout en vue les travaux de F. Boll, la moelle des embryons du poulet.

Mais les observations faites sur les embryons de squale et de poule ne me serviront que pour essayer d'éclaircir quelques points douteux; car dans cette publication, je n'exposerai que les recherches que j'ai faites sur les embryons de mammifères; les embryons du lapin m'ont servi pour l'étude des tous premiers stades du développement, et principalement pour celle des phénomènes intimes de la multiplication cellulaire; ceux du mouton, qu'on obtient facilement et en grand nombre à Paris, m'ont servi surtout pour l'ensemble de cette étude, car le type du développement des embryons de l'espèce ovine me paraît être presque semblable à celui des embryons humains, tandis que celui du lapin me semble s'en éloigner beaucoup et se rapprocher du type qu'on observe chez les oiseaux et les plagiostomes. Enfin je signalerai, toutes les fois que je le pourrai, ce que j'aurai observé chez le fœtus humain, et pour les derniers stades du développement, je décrirai parallèlement ce que j'ai vu dans l'espèce humaine et l'espèce ovine (1).

(1) Je profite de l'occasion qui m'est offerte ici pour remercier M. de Lacase-Duthiers d'avoir bien voulu mettre à ma disposition le personnel

Méthodes. — Au début de cette recherche, j'avais pensé que l'acide osmique, dont les propriétés fixatrices sont si connues, me rendrait de grands services pour l'étude d'éléments aussi délicats que ceux qui composent la moelle embryonnaire; mais je ne fus pas long à reconnaître mon erreur, car cet agent, s'il fixe les éléments d'une façon admirable dans leur forme, leur donne en même temps, surtout lorsqu'il agit sur des cellules embryonnaires, une si grande homogénéité qu'ils se confondent les uns avec les autres. Ce réactif, employé à la manière ordinaire, c'est-à-dire en plongeant pendant quelques heures de petits fragments du tissu dans une solution à 1 pour cent de cet acide, a aussi l'inconvénient d'empêcher d'une manière presque absolue la coloration des noyaux par le carmin.

Aussi ai-je dû renoncer à l'employer ainsi, et après divers essais infructueux, je me suis arrêté au procédé suivant, dont les premières indications ont été données par M. Ranvier, à propos du système nerveux de la cloison du cœur de la grenouille (1), et dont je connaissais l'excellence pour l'avoir beaucoup employé dans les recherches que j'ai faites sur le système ganglionnaire du cœur des vertébrés (2). Le procédé dont j'ai fait usage consiste à diviser la moelle en petits tronçons mesurant entre 4 et 6 millimètres, et à les plonger pendant une heure ou deux, suivant leur volume, dans un mélange formé de parties égales d'alcool à 90° et d'acide osmique à 1 pour 100. Si l'embryon est petit, c'est-à-dire s'il mesure moins de 10 centimètres, il est plus simple de détacher la colonne vertébrale en entier, d'enlever autant que possible les muscles, de la diviser en petits fragments et de plonger le tout dans ce mélange.

Enfin, si l'embryon mesure seulement quelques millimètres, au lieu de le diviser, il est préférable de le mettre en entier dans le mélange d'acide osmique et d'alcool.

Lorsque les fragments de moelle ou les embryons entiers

et le matériel de son laboratoire de Roscoff, pendant les trois mois que j'y ai passés, en 1883, à étudier le développement de la moelle chez les embryons de l'aiguillat.

(1) Ranvier, *Leçons d'anatomie générale. Appareils terminaux des muscles de la vie organique*. Paris, 1880, p. 76.

(2) *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1881, p. 694.

ont été fixés par ce mélange, on les laisse pendant quelques heures dans de l'alcool à 80°, pour que la réduction de l'acide osmique se continue; on les lave ensuite pendant quelques instants dans l'eau pour enlever l'alcool, puis on les colore en masse en les plaçant pendant 48 heures dans une solution de picro-carminate d'ammoniaque à 1 pour 100 ou bien dans l'hématoxyline.

Au sortir de la matière colorante, on les lave de nouveau à l'eau, puis on achève de les durcir par l'alcool, en employant d'abord de l'alcool à 80°, puis à 90°, et enfin de l'alcool absolu.

On peut alors, sans leur faire subir d'autres préparations, couper les fragments de la moelle ou les embryons, mais il est préférable de les infiltrer et de les inclure suivant les procédés connus, soit dans la gomme, soit dans la paraffine, mais il vaut mieux encore employer la celloïdine que Schifferdecker a substituée au collodion, qui a été introduit en histologie (1), comme substance à inclure et à infiltrer, par Henneguy (2) et M. Duval (3).

La celloïdine présente, en effet, sur toutes les autres masses qu'on a proposées, le grand avantage d'exiger des manipulations très simples et de pouvoir, dans la majorité des cas, être conservée dans l'intérieur de la pièce, sans présenter le moindre inconvénient. Car il suffit, après avoir fait passer la pièce par l'alcool absolu, de la mettre, pendant 24 heures, dans une solution sirupeuse de celloïdine, puis de la laisser séjourner, après l'avoir fixée sur un fragment de moelle de sureau, pendant 12 heures ou plus, dans de l'alcool à 86°, pour pouvoir en faire des coupes avec la plus grande facilité.

Comme la celloïdine, grâce à sa transparence et son homogénéité parfaite, ne gêne en rien l'observation, on charge les coupes de suite sur la lamelle et on ajoute une goutte

(1) Schifferdecker, Ueber die Verwendung des Celloidins in der anatomischen Technik (*Arch. f. Anat. und Entwickelungsgeschichte*, 1882, p. 199).

(2) Henneguy, *Société philomatique*, novembre 1878.

(3) M. Duval, Sur l'emploi du collodion humide (*Journal de l'anat. et de la physiol.*, t. XV, 1879, p. 185).

La colloïdine dont je me suis servi venait de Schering. Pour s'en servir, il suffit de la faire dissoudre dans un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther; elle doit avoir la consistance d'un sirop épais.

de glycérine, si on veut les monter dans ce réactif. Lorsqu'on désire conserver les coupes dans le baume du Canada ou la résine Damar, il faut, après les avoir placées sur une lame, les traiter par quelques gouttes d'alcool absolu et les éclaircir par l'essence de bergamote, qui présente sur l'huile de girofle l'avantage de ne pas dissoudre la celloïdine.

La celloïdine a sur la gomme le grand avantage de ne pas nécessiter le passage par l'eau de la coupe; car, durant cette opération, des coupes aussi friables que celles des tissus embryonnaires se désagrègent toujours plus ou moins.

Si, pour une raison ou une autre, on désire se débarrasser de la celloïdine, il suffit, lorsque la coupe est déjà chargée sur la lamelle, de faire tomber sur elle une goutte ou deux d'un mélange à parties égales d'alcool et d'éther.

Le mélange d'acide osmique et d'alcool donne de bons résultats, jusqu'à ce que les embryons de mouton aient une longueur de 25 centimètres, ceux de bœuf une de 30, et enfin que l'embryon humain soit âgé de 5 mois. Comme nous le verrons plus loin, à cet âge, la myéline est déjà très développée dans la substance blanche, et elle paraît opposer une barrière à la pénétration de ce réactif, aussi faut-il alors abandonner le mélange d'alcool et d'acide osmique pour les sels de chrome et l'acide chromique.

Ces sels, qui ne conservent que d'une manière fort défectueuse les jeunes éléments embryonnaires de la moelle, donnent au contraire d'excellents résultats lorsque ceux-ci ont atteint un certain développement.

De tous les procédés qu'on a recommandés pour l'emploi des sels de chrome, celui qui m'a paru en même temps le plus rapide et le meilleur est celui préconisé par Deiters (1). Il consiste à fixer d'abord les éléments de la moelle dans une solutiou de bichromate de potasse à 2 pour 100, puis de la porter au bout de quinze jours dans une seconde solution d'acide chromique, contenant 3 parties pour 1000 d'eau de cet agent, où elle séjourne de quinze jours à un

(1) Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Ruckenmark (*Heraus von M. Schutze*. Braunschweig, 1865, p. 21).

mois, enfin d'en achever le durcissement par l'alcool.

J'ai trouvé qu'il y avait grand avantage à infiltrer de la celloïdine, avant de les couper, les fragments de moelle; la coupe, moins friable, peut être beaucoup plus facilement manipulée, ceci est d'un grand avantage; on sait combien la moelle de l'adulte se brise facilement lorsque la coupe est mince, celle des embryons l'est encore beaucoup plus, et sans l'emploi de cette substance, on serait forcé de faire des coupes beaucoup plus épaisses, ou d'en perdre un grand nombre pour en avoir une seule bonne, ce qui revient à une perte de temps considérable. C'est pour m'éviter cette perte de temps, qui doit toujours être prise en considération, que je me suis presque toujours servi du microtome que Thomas fit construire en se basant sur le principe de celui de Rivet.

Les coupes une fois faites ont été colorées soit par le picro-carminate d'ammoniaque, soit par l'hématoxyline, soit par le carmin aluné acide, etc.

M. Ranvier (1), dans son cours de l'année 1882, a indiqué un procédé excellent pour n'avoir que les noyaux et les cylindres d'axe colorés dans la moelle, après qu'on l'aura fait durcir dans les sels de chrome et colorée par le picro-carminate d'ammoniaque, c'est de mettre les coupes, après les avoir colorées pendant 24 heures dans un mélange, d'une partie d'acide formique et de 2 parties d'alcool. J'ai fait un grand usage de ce procédé pour l'étude de la moelle aux dernières périodes de la vie embryonnaire.

J'ai aussi employé, pour l'étude des premiers stades du développement, un mélange d'acide chromique à 3 pour 1000 et d'acide osmique à 1 pour 100, dans la proportion de 9 parties de la première solution pour une partie de la seconde; ce réactif m'a donné quelquefois de très bons résultats, ainsi que celui formé par 9 parties de solution saturée d'acide picrique et de 1 de solution à 1 pour 100 d'acide osmique; il est nécessaire de laisser séjourner les fragments de moelle ou les petits embryons pendant plusieurs jours dans ces solutions; on achève toujours le durcissement par l'alcool.

(1) Ranvier, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 27 nov. 1882.

Enfin, je dois aussi mentionner que quelquefois, avant de mettre les très jeunes embryons dans le mélange d'acide osmique et d'alcool dont j'ai parlé plus haut, je les laissais macérer pendant 12 ou 24 heures dans de l'alcool au tiers (alcool à 35° centésimaux), afin d'obtenir une légère dissociation des éléments; mais je ne puis recommander ce procédé, quoiqu'il m'ait donné quelquefois de très bons résultats, et que son emploi soit excellent pour d'autres parties du système nerveux central, car son action n'est pas toujours certaine, et souvent il ne donne que de très mauvaises préparations.

Lorsque j'avais à rechercher les points où la prolifération des éléments était la plus active, ou à m'assurer que telle ou telle forme du noyau correspondait bien à une forme réelle ou bien n'était que celle d'un noyau en voie de division, je me suis servi d'une méthode qui m'avait été recommandée par mon ami le Dr Henneguy; elle consiste à plonger pendant un temps variant entre 10 et 20 minutes les jeunes embryons dans un mélange formé de 1 centimètre cube d'acide osmique en solution à 1 pour 100, un centimètre cube d'acide acétique et 100 centimètres cubes d'acide picrique en solution à 1 pour 100, puis à les laisser séjourner pendant 24 ou 12 heures dans le liquide de Kleinenberg, enfin d'en achever le durcissement par l'alcool en commençant par de l'alcool à 60° centésimaux, puis en employant des alcools à 70°, 80° et 90°.

La pièce ou l'embryon est ensuite coloré en masse par le carmin aluné acide.

Parallèlement à ce liquide j'en ai employé deux autres recommandés par Flemming dans son traité sur la division cellulaire. Le premier se compose de :

Eau	100 centimètres cubes.
Acide chromique.	25 centigrammes.
Acide acétique.	1 centimètre cube.
Acide osmique.	1 décigramme.

Les tissus durcis dans ce liquide et colorés ensuite par l'hématoxyline laissent voir admirablement bien les figures chromatiques.

Le second, bon surtout pour l'étude des figures achromatiques, se compose de :

Eau.	100 centimètres cubes.
Acide chromique.	25 centigrammes.
Acide acétique.	1 décigramme.

J'ai du reste employé pour la recherche de ces figures presque tous les procédés recommandés par cet auteur, car j'avais un intérêt spécial à les rechercher dans certains points de la moelle ; aussi, pour éviter de longues redites, je renvoie au traité de Flemming (1).

J'ai employé l'acide osmique en solution 1 0/0 afin d'obtenir une coloration intense de la myéline, coloration qui est utile pour l'étude de certains détails. A cet effet, je divisais la moelle en très petits segments, que je laissais séjourner pendant vingt-quatre heures dans ce réactif, le durcissement était ensuite complété par l'alcool. Mais il ne suffit pas, pour étudier le développement des éléments de la moelle, d'en faire des coupes, on n'aurait par ce procédé que des notions bien incomplètes sur les éléments la formant, il faut aussi les dissocier.

Après avoir tenté les solutions faibles d'acide chromique et de ces sels, etc., je suis arrivé à rejeter tous les procédés employés généralement pour n'en conserver que deux. Le premier est la dissociation ordinaire avec des aiguilles, que j'employais après avoir fixé des fragments de moelle par l'acide osmique en solution à 1 p. 100. Le second est celui qu'a indiqué M. Ranvier (2) dans la communication qu'il fit à l'Académie des sciences à propos de la névroglie ; il consiste à laisser « un segment de la moelle séjourner vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers, on en détache de petites portions et on les agite avec de l'eau distillée dans un tube à expériences, jusqu'à ce qu'elles soient dissociées ; on ajoute du picro-carmin pour colorer les éléments, puis on les laisse se déposer au fond du tube. On les recueille au moyen d'une pipette et on les porte dans un autre tube contenant de l'eau distillée, à laquelle

(1) Flemming, Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig, 1883 (*Bemerkungen über Reagentien*, p. 379).

(2) Ranvier, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 5 juin 1882.

on ajoute de l'acide osmique (quelques gouttes d'une solution au centième). Lorsqu'ils ont gagné le fond du vase, on les prend de nouveau avec la pipette pour les examiner au microscope (1). »

Par l'emploi de ce procédé de dissociation, on obtient surtout avec les moelles embryonnaires une complète dissociation des éléments; mais, pour la facilité de l'étude que j'ai faite, j'ai été conduit à préciser certains détails de la manipulation. En effet, les éléments sont plus ou moins colorés en rouge, suivant la quantité de picro-carminate d'ammoniaque qu'on ajoute à l'eau qui les tient en suspension ; ils sont également plus ou moins bruns, suivant le nombre de gouttes d'acide osmique qu'on met dans le tube pour les fixer. Si cela n'a pas grande importance pour les éléments adultes, il n'en est pas de même pour les éléments d'une moelle venant d'un embryon d'un certain âge, qu'il faut comparer avec ceux d'une moelle d'un âge plus ou moins avancé de manière à ce que toutes les préparations de la série du développement soient comparables entre elles.

A cet effet, j'agitais mes fragments de moelle dans une quantité d'eau déterminée, 15 centimètres cubes, à laquelle j'ajoutais 1 centimètre cube d'une solution à 1 p. 100 de picro-carminate d'ammoniaque. Lorsque les éléments étaient colorés et reportés dans un second tube contenant de l'eau distillée, j'ajoutais de l'eau jusqu'à ce qu'elle eût de nouveau le volume de 15 centimètres cubes, et j'y mettais 1 centimètre cube d'une solution à 1 p. 100 d'acide osmique, je bouchais le tube et je laissais l'acide osmique agir pendant vingt-quatre heures.

Au bout de ce temps, les éléments sont tous précipités au fond du tube. Je décantais alors le plus possible l'eau avec une pipette, j'ajoutais de nouveau un peu d'eau distillée, afin d'enlever l'acide osmique qui ne s'était pas réduit sur les éléments. Lorsque ceux-ci s'étaient de nouveau précipités au fond du tube, je décantais de nouveau l'eau, je prélevais une petite quantité d'éléments que je mêlais avec quelques gouttes d'une solution à 1 p. 1000 d'acide phé-

(1) Ranvier, De la névroglie (*Arch. de physiologie*, 15 février 1883, p. 180).

nique, et j'ajoutais au reste une quantité convenable de glycérine gélatinisée qui, après avoir été fondue à une douce chaleur, était agitée avec les éléments dans le tube à analyse, de manière à disperser ceux-ci dans toute sa masse.

Il suffit, pour obtenir une préparation, de déposer une goutte de ce liquide sur une lame, et lorsque la goutte est refroidie, de la recouvrir d'une lamelle. En faisant fondre à la chaleur de la main la glycérine gélatinisée, on obtient ainsi des préparations de toute beauté; les prolongements cellulaires, entourés de toute part par une masse visqueuse assez épaisse, restent étalés et ne sont pas projetés tous dans un sens, comme il arrive trop souvent avec les autres procédés.

Quant aux éléments que j'avais placés dans une solution à 1 p. 100 d'eau phéniquée, je les montais en préparations persistantes dans une cellule. La conservation dans l'eau phéniquée a le grand avantage sur la glycérine ou la glycérine gélatinisée de laisser facilement visibles les moindres détails de réfringence. Beaucoup des figures que je donne, surtout celles relatives à la névroglie, ont été dessinées d'après des préparations conservées par ce procédé.

Pour l'étude des fibres nerveuses, j'ai employé l'acide osmique en solution à 1 p. 100; je faisais macérer de petits fragments de la substance blanche dans ce réactif pendant vingt-quatre heures, et je les dissociais ensuite avec des aiguilles. Souvent il est avantageux de traiter les préparations par une goutte d'ammoniaque, comme Exner (1) l'a fait pour le cerveau, car ce réactif dissout toutes les granulations qui se trouvent autour des fibres nerveuses; mais, après son emploi, on ne peut conserver les préparations, aussi ne faut-il pas s'en servir, si on désire avoir des préparations persistantes, à moins de les exposer après l'action de l'ammoniaque aux vapeurs d'acide osmique, comme le recommande M. Ranvier (2).

Si j'ai décrit aussi minutieusement la technique que j'ai employée, c'est qu'elle a une grande importance, au point

(1) Exner, Zur Kenntniss von feiner Bau der Grosshirnrinde (*Comptes rendus de l'Académie de Vienne*, t. XXXIII, 1881).

(2) Ranvier, *Traité technique*.

de vue des résultats. Les éléments de la moelle fœtale et embryonnaire sont en effet excessivement altérables et s'ils ne sont pas traités par des réactifs convenables, il se produit des altérations si considérables, que l'étude des éléments devient impossible ; pour cette raison je recommande de n'employer que des embryons encore chauds ou sortis de la mère au plus depuis deux ou trois heures.

II. — Cellules nerveuses.

HISTORIQUE.

Remak. Bidder et Kupffer. Besser. Robin (Ch.). Lubinoff. Boll. Eichhorst. Hensen. Kœlliker.

Les travaux de Remak sur le développement du système nerveux central, ainsi que ceux de Bider et Kupffer, sont, d'un côté, trop connus ; d'un autre côté, la technique histologique a fait de si grands progrès, depuis l'époque où ces savants publièrent leurs remarquables travaux, que je serai très bref en les analysant ; j'en dirai de même de ceux de Lockart Clarke, en ajoutant que les recherches de ce dernier auteur ne rentrent pas précisément dans le cadre que je me suis tracé, car il s'occupe surtout du développement des faisceaux, des commissures et des cornes pris dans leur ensemble, et peu du développement des éléments qui les composent.

Je ne ferai aussi aucun historique des premières phases du développement de la moelle, car, comme on trouve partout cet historique et la description de la formation du tube médullaire, il me semble inutile de revenir sur une question connue de tout le monde.

D'après Remak (1), le tube médullaire du poulet au cinquième jour de l'incubation est formé de deux couches concentriques, l'interne est de nature cellulaire ; elle fournira à la fois l'épithélium du canal central et la substance grise ; l'externe, fibro-nerveuse, deviendra la couche dans

(1) Remak, Anatomische Beobachtungen über d. Gehirn, das Ruckenmark und d. Nervenwurzeln (*Müller's Archiv*, 1841, et *Untersuchung über die Entwickl. der Wirbelthiere*, p. 89, 1855).

laquelle aboutiront les racines des nerfs et les commissures ; plus tard les cordons médullaires se développeront sous la forme d'une troisième couche ; mais peu de temps après le mémoire de Remak, Bidder et Kupffer (1) montrèrent que ce savant avait commis une erreur en décrivant trois assises dans la moelle, qu'il n'y en avait en réalité que deux, la seconde de Remak n'existant point.

Pour être aussi complet que possible dans l'exposé historique de la question que nous nous proposons d'étudier dans ce chapitre, quoique le développement du cerveau et du cervelet doive être étudié dans les suivants, nous dirons quelques mots d'un travail de Besser (2) sur le développement des éléments de ces centres.

Cet auteur a fait porter uniquement ses recherches sur des fœtus humains nés à terme, et quoique son travail ne soit pas très ancien, il est évident qu'il a dû employer des méthodes de technique bien défectueuses, car d'après lui les cellules des centres (cerveau et cervelet) naîtraient des cellules de la névroglie, qui à cette époque seraient constituées par des noyaux portant fixés sur toute leur périphérie un grand nombre de fins prolongements.

Le noyau de ces cellules deviendrait celui de la cellule nerveuse, le protoplasma l'entourant dériverait des prolongements de la cellule de la névroglie, et les fibres nerveuses qui en partent seraient le produit du réseau de la névroglie. Il est inutile de s'étendre plus au long sur ce mémoire, et nous passerons de suite à M. Ch. Robin (3), qui, dans son *Anatomie et physiologie cellulaire*, dit que lès cellules multipolaires de la moelle ne sont primitivement que des *myélocytes*, c'est-à-dire que ce sont d'abord de simples noyaux libres d'origine blastodermique ou vitelline, venant de la portion du feuillet blastodermique qui produit le nevraxe primitif.

Ces cellules ou plutôt ces noyaux, par une série de divisions en deux, forment de vingt à vingt-six myélocytes qui,

(1) Bidder et Kupffer, *Untersuchungen über die Textur des Ruckenmarkes und die Entwicklung seiner Formelemente.* Leipzig, 1854.

(2) Besser, Zur Histogenese der nervosen Elementtheile in den Centralorganen des neugeborenen Menschens (*Virchow's Archiv*, 1866, Band, XXXVI, p. 305).

(3) Robin, Paris, 1873. Art. VII, p. 329 et suiv.

après avoir grossi, se segmentent à leur tour, puis pâlissent et deviennent sphériques ; enfin apparaît à un pôle ou aux deux un mince filament semblable par sa structure à un cylindre d'axe. Ces filaments servent quelquefois de point d'union à deux ou à un plus grand nombre de myélocytes ; souvent ils se divisent.

Le corps de la cellule se forme simplement par l'extension, autour du noyau, de la substance du filament.

En 1874, Lubinoff (1), dans un travail qu'il publia dans les *Archives de Virchow*, sur le développement comparé du système nerveux central et du système sympathique, donna la description de la moelle de trois embryons humains d'âges différents. Il étudia les éléments à l'aide de dissociations fraîches et fit ses coupes sur des pièces durcies dans les sels de chrome.

D'après cet auteur, dans la moelle d'un embryon de deux mois et demi (2) examinée sur une coupe transversale, on voit que la substance blanche, qui entoure déjà toute la moelle, paraît être formée d'une substance finement granuleuse ; mais il est facile de reconnaître que cet aspect est dû à ce qu'on a sous les yeux la coupe de longues fibres longitudinales ; on aperçoit aussi que quelques fibres ont une direction radiaire ; dans la substance on trouve peu de noyaux.

La substance grise n'est pas à cette époque nettement divisée en deux cornes ; cependant on peut dire que les éléments cellulaires ou plutôt les noyaux sont plus gros dans les cornes antérieures que dans les cornes postérieures.

Au point où se développera la commissure antérieure, il existe un faisceau conique de fibres qui partent de la partie périphérique antérieure du canal central qui se dirigent

(1) Lubinoff, Embryologische und histogenetische Untersuchungen über das sympathischer und central cerebrospinal Nervensystem (*Virchow's Archiv*, 1874, t. LX, p. 217, et *Centralblatt f. med. Wiss.* 1873, p. 641).

(2) En Allemagne on a la coutume de compter que la grossesse de la femme dure 10 mois, c'est-à-dire 10 mois de 28 jours, il est donc nécessaire en lisant l'analyse de ce mémoire et de tous les mémoires allemands dont je parlerai ici de se souvenir que le mois allemand appliqué au calcul de la gestation humaine n'est que de 28 jours, et de ne pas croire à une erreur lorsque je parlerai du 10e mois de la vie fœtale.

en convergeant vers le sommet de la scissure antérieure.

A la commissure postérieure on observe aussi un faisceau de fibrilles, mais celles-ci sont moins distinctes, elles deviendront probablement plus tard des fibres nerveuses, elles vont de l'épithélium supérieur du canal de l'épendyme à la scissure postérieure. Dans ce faisceau se trouvent de fortes fibres fusiformes conjonctives.

Du troisième au quatrième mois de la vie utérine, la moelle, d'après Lubinoff, fait un progrès rapide dans son développement. Sur une coupe transversale, on voit que la scissure antérieure est devenue plus profonde et plus large, qu'elle renferme un repli de la pie-mère. La limite entre la substance grise et la substance blanche n'est plus aussi tranchée que dans les fœtus plus jeunes.

La corne postérieure a acquis à cette époque sa forme définitive, on y distingue le *caput cornu* et le *collum cornu*.

Sur une coupe transversale, on voit fort nettement les cellules nerveuses, leur noyau est alors entouré d'un protoplasma finement granuleux, qui toutefois n'a pas encore ses contours nettement tranchés; néanmoins elles se distinguent fort nettement du parenchyme environnant, par la manière intensive dont elles se colorent par le carmin.

Le dernier stade du développement que Lubinoff ait examiné est celui d'un fœtus de cinq mois. A cette époque, dit-il, la limite entre la substance blanche et la substance grise est devenue encore moins nette qu'au quatrième mois. Le canal central s'est très allongé et se prolonge en pointe vers la commissure postérieure.

Un prolongement de la pie-mère pénètre avec les vaisseaux jusque dans la commissure antérieure, il s'approche de très près du canal central.

On remarque surtout l'énorme développement qu'a pris la scissure postérieure; la corne postérieure, quoiqu'elle n'ait pas encore tout à fait la forme qu'elle affectera à l'âge adulte, se rapproche encore plus qu'au quatrième mois de sa forme définitive.

Les cellules nerveuses sont alors nettes, on distingue facilement leurs prolongements. Les cellules les plus développées sont celles qui se trouvent sur les bords de la substance grise, au voisinage de la substance blanche; puis

viennent celles du milieu de la corne ; enfin de toutes, les moins avancées sont celles qui composent la colonne de Clarke. Toutes ces cellules sont enfermées dans un réseau de vaisseaux.

Dans une note qu'il publia dans le *Centralblatt* (*loc. cit.*), Lubinoff arrive aux conclusions suivantes : les cellules des ganglions de Gasser, du tronc supérieur du nerf vague et des ganglions intervertébraux se développent en premier lieu, puis viennent les cellules des ganglions cervical supérieur et cœliaque, enfin les cellules de la moelle et en dernier lieu celles du cerveau et du cervelet.

Dans un embryon de deux mois et demi, les cellules nerveuses des ganglions de Gasser, du tronc supérieur du vague et des ganglions intervertébraux sont bien développées, celles des autres ganglions le sont moins, mais elles sont cependant déjà distinctes, tandis que dans la moelle, le cerveau et le cervelet, on ne trouve pas la moindre trace de cellules nerveuses, mais seulement des cellules embryonnaires.

Quoique dans le présent chapitre, comme nous l'avons déjà dit plus haut, nous ne devions pas nous occuper du développement des éléments du cerveau, nous analyserons encore un mémoire de F. Boll (1) sur l'histogenèse des éléments des hémisphères cérébraux du poulet, car ce mémoire est le principal de tous ceux qui ont été publiés sur ce point d'histogenèse.

Nous nous rappelons toutefois qu'il est souvent dangereux d'appliquer à un organe les observations faites sur un autre ; cependant ici nous y sommes bien autorisés par l'analogie de structure qui existe entre ces deux parties du système nerveux central. Les faits principaux ne doivent pas présenter de grandes différences dans la moelle et les hémisphères cérébraux ; c'est du reste l'opinion de Boll, opinion partagée par tous ceux qui se sont occupés du développement des éléments des centres nerveux, car le mémoire de Boll est toujours cité dans les travaux traitant du développement de ces centres.

(1) F. Boll, Die Histiologie und Histiogenese d. nervösen Centralorgane *Archiv für Psichiatrie und Nervenkrankeit.* Baud IV, 1874, p. 104. *Die Entwickl. der Centralorgane*).

D'après Boll, c'est un fait fondamental qu'il existe deux espèces de cellules dans la substance nerveuse primitive, les unes sont destinées à former des cellules nerveuses, les autres la substance conjonctive ou névroglie.

Les premières (on peut déjà faire cette observation vers le 4e jour) sont formées d'un protoplasma très finement granuleux contenant un noyau ayant le même aspect et dans lequel s'aperçoit un nucléole. Ces cellules sont entourées de tous les côtés par les cellules de la seconde variété; celles-ci ne sont pas à proprement parler des cellules, mais plutôt des noyaux renfermant plusieurs nucléoles et caractérisées surtout par leur double contour; ces noyaux sont englobés dans une substance homogène qui n'est pas divisée en territoires cellulaires, mais qui les englobe ainsi que les futures cellules nerveuses (1).

Vers le cinquième jour de l'incubation, les cellules nerveuses prennent, d'après Boll, une forme plus compliquée, elles cessent d'être rondes pour devenir anguleuses, enfin, vers le huitième jour, elles émettent des prolongements, leur protoplasma devient encore plus granuleux et les granulations se mettent en rangées concentriques au noyau. Au quinzième jour, elles ont de longs prolongements variqueux.

Eichhorst (2) publia, en 1875, dans les *Archives de Virchow*, une longue étude sur le développement des éléments de la moelle. Le matériel de son travail lui fut

(1) Voici au surplus les conclusions de Boll, qui, après avoir dit qu'aussitôt leur apparition sous la forme de deux renflements au sommet de la moelle on trouve dans les hémisphères deux espèces d'éléments ajoute : « Zellen, die bestimmt sind, sich zu Ganglienzellen heranzubilden, und solche Zellen die bestimmt sind, eine bindegewebige d. h. nicht nervose Substanz zu bilden, in der die Ganglienzellen eingebettet sind. Die ersteren sind stets deutlich als discrete Zellen mit gesonderter Zellsubstanz, Kern und Kernkörperchen nachzuweisen. Schweiriger ist die Begründung der Zellnatur für die zweite Art, da dieselben nur Kern darzustellen scheinen, die in einer nicht weiter differenzirten protoplasmatischen Grundmasse eingebettet sind. Doch wird man bei Erwägung aller hier in Betracht kommenden Umstände nicht anstehen, anzunehmen, dass diese Kerne allerdings Zellen representiren, deren protoplasma zu einer gemeinsamen Masse confluirt ist, so dass einzelne Zellindividuen mit gesonderter Zellsubstanz nicht mehr nachzuweisen sind » (p. 116).

(2) Eichhorst, Ueber die Entwickl. des menschlichen Rückenmarkes und seiner Formelemente (*Virchow's Archiv*, 1875, t. LXIV, p. 425).

fourni par les nombreux embryons humains qu'il put se procurer à l'hôpital de la Charité de Berlin.

D'après lui, au troisième mois de la vie embryonnaire, la substance grise de la moelle paraît être formée par un grand nombre de petits noyaux très rapprochés les uns des autres. C'est au milieu d'eux que les cellules nerveuses font leur apparition. Ces noyaux ont un bord très brillant, ils sont granuleux, et, parmi les granulations, on en remarque, 3, 4 ou 5 plus grosses. Dans les cornes antérieurieures, les noyaux sont un peu plus grands que dans les postérieures; ils sont logés au milieu d'une substance intermédiaire peu granuleuse, presque homogène, qui ne paraît former qu'une seule masse, dans laquelle souvent on observe des trous indiquant les points où étaient logés de ces noyaux qui s'en sont détachés.

Vers la fin du troisième mois, les cellules, qui paraissent être les cellules formatives des cellules ganglionnaires, deviennent distinctes; on les rencontre généralement par petits groupes; elles se distinguent des autres cellules embryonnaires, parce qu'elles ne sont pas granuleuses, ont un noyau très visible, et parce que la substance qui les forme, à cause de son homogénéité, réfracte fortement la lumière; elles n'ont pas encore de prolongements.

Ces cellules claires se transforment en véritables cellules ganglionnaires par le processus suivant: d'abord il apparaît autour du noyau un anneau de fines granulations, puis le double contour disparaît, ainsi que les granulations, et, peu de temps après, un nouveau noyau fait son apparition dans l'intérieur de la cellule.

Enfin plus tard encore de nouvelles fines granulations se montrent dans le protoplasma, sur le bord de la cellule; peu après elles étendent leur domaine et l'envahissent tout entier. Enfin en dernier lieu se montrent des prolongements cellulaires.

Tous ces phénomènes se passent entre le troisième et le cinquième mois de la vie utérine.

Eichhorst pense que la structure fibrillaire des cellules nerveuses et leurs prolongements ne devient visible que vers le sixième mois de la vie fœtale (ceci résulte plus de ses dessins que de son texte).

Vers la fin du sixième mois, on peut voir la différence existant entre le prolongement de Deithers et les prolongements protoplasmiques ; mais ce n'est que dans la deuxième moitié du neuvième mois ou au dixième mois que les prolongements protoplasmiques se divisent.

Il reproche à Lubinoff de n'avoir fait son étude qu'à l'aide de coupes, sans s'être aidé de la dissociation; sans cela, dit-il, cet auteur aurait pu voir que les cellules nerveuses apparaissent vers le troisième mois et non pas, comme il l'a prétendu, seulement vers le cinquième mois. Quant aux cellules des cornes postérieures, d'après Eichhorst, elles ne font leur apparition que dans la deuxième moitié du sixième mois, et ce n'est que beaucoup plus tard encore, c'est-à-dire à la fin du huitième mois, que les cellules ganglionnaires de la colonne vésiculaire (colonne de Clarke) deviennent visibles au milieu des éléments embryonnaires.

Parmi les figures jointes au mémoire de Eichhorst, il en est une (fig. 13) sur laquelle je désire attirer l'attention ; il la décrit comme étant la représentation de deux cellules embryonnaires entourées d'un peu de substances intermédiaire, déchirée irrégulièrement par la dissociation. C'est évidemment là une grosse erreur, et ces cellules sont, ainsi que je le montrerai plus loin, la forme jeune des cellules nerveuses de la moelle.

Pour achever d'exposer ce que dit cet auteur sur les cellules nerveuses, il me reste à mentionner que, d'après lui, elles peuvent se diviser, et que jusqu'à la naissance, elles ne renferment pas de pigment.

L'épithélium du canal central, dont quelques cellules ont déjà des cils vibratiles à la fin du troisième mois, ne borde pas complètement ce canal, car on observe entre les vraies cellules épithéliales de petites cellules qui ressemblent aux bâtonnets de la rétine et qui ne possèdent pas de cils vibratiles. Les cils ne naissent que plus tard, ils font leur apparition d'abord dans l'intérieur de la cellule, puis en sortent. Les cellules épithéliales ont aussi un très long prolongement basal qui a souvent été décrit comme une fibre conjonctive.

Les premières phases du développement des éléments de

la moelle chez les mammifères n'ont été étudiées que par Hensen, Kœlliker et His. Mais c'est surtout au premier de ces trois auteurs que nous devons le plus de renseignements sur ce point. En effet, dans le mémoire (1) important qu'il publia sur le développement du lapin et du cobaye, nous trouvons un chapitre spécial dans lequel il étudie avec soin les transformations des éléments de la moelle.

Dès le début de ce chapitre il s'élève fortement contre l'assertion de Boll, qui a prétendu que les éléments du système nerveux peuvent presque au début être divisés en deux grands groupes : l'un devenant des cellules nerveuses, l'autre les cellules de la névroglie (voy. Boll, p. 140).

D'après lui, la moelle à son début doit être considérée comme un épithélium, dont une extrémité des cellules s'appuie sur la profondeur, tandis que l'autre, tournée vers l'extérieur, est représentée par l'épendyme ; mais ce type simple se complique énormément pendant le développement (p. 383). Les cellules qui forment la moelle sont d'abord toutes cylindriques, et ont peu de protoplasma ; enfin on leur voit émettre un long prolongement qui doit être considéré comme le rudiment des nerfs, en même temps que leurs parties inférieures s'allongent sous la forme de fines fibres excessivement délicates, qui constituent les *fibres radiaires*, qui vont s'insérer par une légère expansion à la surface interne de la *membrana prima* (2). Hensen pense qu'à cette époque du développement, c'est-à-dire lorsque la la moelle n'est encore formée que par plusieurs couches de cellules épithéliales, la forme générale des cellules est le fuseau court, et que toutes celles qui paraissent rondes ont subi par suite de l'action des réactifs ou de toute autre cause des altérations qui ont modifié leur forme.

Plus tard, par suite d'une transformation de l'épithélium sur les côtés externes et latéraux de la moelle, une substance riche en noyaux fait son apparition. La plus grande

(1) Hensen, Entwick. d. Kanninchens u. Meerschweinchens (*Zeits. f. Anat. und Entwick.*, II, 1876. *Entw. des Markes*, p. 378).

(2) La *membrana prima* est, d'après Hensen et Balfour, une fine membrane sans structure qui se trouve à l'origine entre l'ectoderme et le mésoderme, et qui naturellement suit le repli de l'ectoderme qui formera la moelle ; elle entoure le tube neural dans les premiers stades du développement.

masse de cette substance se trouve située à la partie inférieure et latérale du tube neural. Cette nouvelle couche, qui se distingue nettement de la couche épithéliale avoisinant le canal, est l'origine de la substance grise; elle est traversée par les fibres radiaires de la couche des cellules épithéliales qui bordent le canal de l'épendyme, ce qui lui donne un aspect rayonné. Cette couche est, en outre, traversée par des fibres très fines, qui paraissent provenir de la commissure antérieure et qui coupent presque à angle droit les fibres radiaires; on voit aussi d'autres fibres paraissant venir des cellules et qui marchent presque parallèlement aux fibres radiaires qui vont former, par leur réunion, les racines postérieures et antérieures.

Les cellules qui composent cette substance semblent être formées par un noyau entouré de protoplasma; cependant Hensen ne veut pas affirmer d'une manière positive l'existence de ce protoplasma.

A cette époque du développement, les faisceaux antérieurs sont assez développés pour qu'on puisse étudier avec soin leur structure. Ils ont l'aspect d'un réticulum formé de cylindres d'axe, dans les points nodaux duquel on distingue très facilement la coupe transversale des cylindres d'axe. Plus tard, cet aspect reticulé disparaît, et ils paraissent alors formés uniquement de cylindres d'axe placés les uns à côté des autres, dans le sens longitudinal. Y a-t-il atrophie, ou cet état réticulé ne se développe-t-il pas davantage, c'est ce que Hensen ne saurait dire.

Hensen n'est pas allé plus avant dans son intéressante étude, et il est à regretter qu'il ne l'ait pas poussée plus loin.

Il termine son travail en disant qu'il croit que les cellules et les fibres radiaires qu'il a décrites sont les éléments générateurs des fibres et des cellules nerveuses, mais qu'elles ne sont pas elles-mêmes de nature nerveuse. Il donne à ces éléments le nom de *Nervenkörperchen*, et il pense que les auteurs qui ont décrit des cellules nerveuses presque au début du développement de la moelle ont commis de graves erreurs (1).

(1) Ich glaube dass Zelle und Radiärfaser als Generatoren von Nervenmasse aufzufassen sind (p. 392). Im Anfang finden sich im Mark nur Nervenkörperchen, aber noch keine Ganglienzellen (p. 393).

Kœlliker (1), dans son *Traité d'embryologie*, décrit les différents aspects de la moelle durant le développement, et donne un assez grand nombre de détails histologiques sur l'histogenèse des éléments de cet organe. Comme son excellent traité se trouve entre les mains de tout le monde, nous serons très bref dans l'analyse que nous ferons de la partie d'histogenèse qui traite des éléments de la moelle.

D'après cet auteur, chez le lapin la moelle n'est constituée, jusqu'au dixième jour de la vie utérine, que par des rangées de cellules allongées, épithéliformes, qui, vers le huitième jour, forment sept ou huit couches dans les parties latérales et postérieures, mais ne sont disposées que sur une seule rangée à la voûte et au plancher. Vers cette époque apparaît en même temps le cordon antérieur et le postérieur, et, un peu plus tard, la commissure antérieure.

D'après Kœlliker, la masse épithéliale formant primitivement la moelle se diviserait en deux couches, au moment et peut-être même avant l'apparition des cordons de la substance blanche. La couche externe présente des cellules plus arrondies que l'interne, qui conserve son caractère d'épithélium stratifié. Cette transformation est plus rapide dans la moitié ventrale que dans la dorsale ; cette nouvelle couche est la substance grise.

L'épithélium qui borde le canal central et qui conserve son vrai caractère épithélial est formé par des cellules allongées cunéiformes ou fusiformes, leur noyau est allongé ou arrondi ; elles envoient de tous les points où elles confinent à la substance grise des fibres délicates et pâles (fibres radiaires) qui pénètrent dans cette substance et s'y perdent.

Kœlliker ne croit pas qu'il existe en dehors des fibres aucune trace de substance intermédiaire. Les noyaux qui se trouvent dans cette substance appartiennent probablement d'après lui à des cellules, mais il n'a pu en reconnaître la forme.

Cet anatomiste ne pense pas que Hensen ait raison lorsqu'il suppose que la moelle est limitée à cette époque par une membrane.

Les transformations qui se passent ultérieurement sont,

(1) Kœlliker, édition française. Paris, 1882. *Moelle épinière*, p. 601 et suiv.

d'après cet auteur, les suivantes : la substance grise augmente par suite d'une transformation de l'épithélium ; d'autre part, les éléments qui la forment prolifèrent, et les points où ce processus est le plus actif sont les cornes antérieures et les postérieures. Le premier processus amène le rétrécissement du canal central, surtout dans sa moitié postérieure, et son épithélium devient en partie la substance grise, en partie le tissu fibreux de la substance grise. Vers le quatorzième jour (chez le lapin), on observe facilement que les éléments des cornes postérieures sont plus petits et plus serrés que ceux des cornes antérieures.

Là se bornent les recherches de ce savant; il ne va pas plus loin et ne nous renseigne pas sur les transformations que doivent subir les éléments de la substance grise embryonnaire pour arriver à l'état adulte

III. — Du début de la formation de la moelle jusqu'à l'apparition des cellules nerveuses.

Tube neural primitif, sa structure. Apparition de la structure grise. Moelle d'un embryon de brebis long de 12 millimètres. Mode de genèse des éléments de la substance grise. Structure de la substance grise embryonnaire dans les embryons de mammifères. Structure de cette substance dans les embryons de squale.

Les premiers stades du développement de la moelle ont surtout été étudiés chez les oiseaux et les reptiles. Cependant divers auteurs, parmi lesquels nous ne citerons que Hensen (1), Kœlliker (2) et His (3), les ont étudiés chez les jeunes embryons de mammifères, et Balfour chez les squales. Aussi renverrons-nous à leurs travaux pour tous les détails qui concernent la formation du repli de l'ectoderme, de la fermeture du tube médullaire et de la forme qu'il affecte durant les premiers moments du développement, ce qui nous permettra, afin d'éviter les répétitions

(1) Hensen, Entw. d. Kaninchens u. Meerschweinchens (*Zeitschrift für Anat. und Entwick*, t. I, 1876).

(2) Kœlliker, *Traité d'embryogénie de l'homme*. Trad. franç., p. 107 et 601 et suivantes.

(3) His, Ueber die Anfange des peripherischen Nervensystems (*Arch. f. Anat. und Phys.; anat. abth.*, 1879, p. 455). Ueber das Auftreten der weissen Substanz und der Wurzelfasern am Rückenmark menschlicher Embryonen (*Ibidem*, 1882, p. 374).

inutiles, d'être très bref sur ce sujet; aussi ne mentionnerons-nous que ce qui se rapporte absolument au but de notre travail, c'est-à-dire à la structure des éléments.

La moelle apparaît d'abord chez presque tous les vertébrés, sous la forme d'un repli de l'ectoderme situé au milieu du corps de l'embryon et connu sous le nom de *sillon dorsal;* celui-ci passe bientôt à l'état de tube fermé; ce tube continue à s'allonger dans cet état, et, ainsi que Kœlliker le fait observer, ce fait a une grande importance, car il montre qu'il n'est pas nécessaire que la moelle apparaisse d'abord sous la forme d'une gouttière. Du reste dans un grand embranchement de la famille des poissons, chez les Téléostoniens, ainsi que Gœtte l'a montré, la moelle épinière provient d'un épaississement de l'ectoderme; plus tard Henneguy (1), en reprenant les recherches de Gœtte sur les œufs de la truite, est arrivé à des conclusions se rapprochant beaucoup de celles de cet auteur, dont la principale pour nous est que l'ébauche de la moelle se forme aux dépens de l'ectoderme, sans que la lame cornée y prenne aucune part.

Lorsqu'on examine sur une coupe transversale l'axe nerveux d'un embryon, au moment où cet axe vient de se fermer par le rapprochement de ses lèvres supérieures, on voit qu'il est déjà formé sur ses côtés par plusieurs couches de cellules épithéliales, dont l'aspect diffère de celui des cellules qui forme l'ectoderme. En effet, tandis qu'il n'existe que deux couches de cellules dans l'ectoderme cutané, celui qui forme l'axe nerveux embryonnaire en contient déjà dans ses parties latérales un plus grand nombre, et les cellules les plus proches du canal de l'épendyme sont allongées dans le sens de leur hauteur; leur noyau est généralement elliptique, tandis que celles qui leur font suite en se dirigeant vers la périphérie de la moelle sont plus courtes, et leur noyau, toujours elliptique, se rapproche cependant un peu de la sphère.

Les cellules bordant le canal de l'épendyme sont les cellules-mères de toutes les autres, c'est d'elles que dériveront tous les éléments propres à la moelle.

(1) Henneguy, *Comptes rendus*, 18 décembre 188?.

On peut se rendre compte de la façon dont les cellules-mères forment les autres, si on commence par étudier celles qui composent la moelle au voisinage de la partie postérieure, puis qu'on dirige progressivement son observation vers les parties latérales; car tout à fait dans le haut du bord postérieur les cellules sont sur un rang unique; plus bas elles sont sur deux, puis ensuite sur trois, quatre, cinq rangs, etc.

Lorsque la cellule est unique (surtout si elle est un peu écartée de ses voisines par le hasard de la préparation), on voit qu'elle est formée d'un noyau elliptique volumineux, entouré d'un peu de protoplasma homogène et très transparent; ce protoplasma n'est bien visible qu'en avant et en arrière du noyau, sur les côtés; ce n'est qu'avec de puissants objectifs qu'on parvient à le distinguer sous la forme d'une mince lamelle; du côté du canal de l'épendyme la cellule se termine par une sorte de plateau extrêmement mince, c'est à ce plateau que le canal doit d'être si nettement délimité (1), tandis que du côté externe elle s'implante sur la basale, désignée par Hensen sous le nom de *membrana prima* (voy. *Hist.*, p. 197).

Un peu plus bas, on trouve deux cellules réunies entre elles par un mince filament de protoplasma allant de l'une à l'autre; plus bas encore, dans les points où les cellules se trouvent sur trois, quatre, cinq et même six rangées, on observe que les cellules suivant la première en diffèrent en ce qu'elles sont plus courtes, plus arrondies, en un seul mot; mais elles sont toutes reliées entre elles par un mince filament protoplasmique, de sorte qu'elles forment une chaîne moniliforme, connue sous le nom de *chaîne de prolifération*. Les cellules sont à ce moment très pressées les

(1) M. J. Renaut, dans un travail fort intéressant sur les « centres nerveux amyéliques » (*Archives de physiologie nor. et path.*, 1881, p. 593), appelle le plateau de ces cellules *cuticule;* quoique je sache que cet auteur pourrait apporter de nombreuses pièces justificatives à l'appui de cette manière de désigner le plateau des cellules bordant le canal de l'épendyme, je la considère comme tout à fait défectueuse et pouvant induire en erreur : le mot cuticule doit, à mon sens, être conservé pour désigner une membrane amorphe tenant d'une seule pièce et étendue à la surface d'un organe et non un épaississement du protoplasma cellulaire, épaississement qui fait partie intégrante de la cellule et ne s'en détache pas lorsque celle-ci est isolée.

unes contre les autres, leur protoplasma étant un peu développé, le névraxe paraît être formé uniquement de noyaux. Le noyau de toutes les cellules est vésiculeux, légèrement granuleux, renferme toujours un nucléole, quelquefois deux, à moins qu'elles ne montrent des signes de division indirecte, à propos de laquelle nous reviendrons plus loin. Dans la région dorsale, le canal est formé par une simple fente longitudinale terminée à ses deux extrémités par une légère dilatation, ce qui lui donne sur une coupe transversale l'aspect d'une haltère (1). L'état de la moelle que nous venons de décrire est celui de la moelle du poulet au troisième jour de l'incubation, et celui du lapin au huitième jour de la vie intra-utérine.

Si nous examinons maintenant la moelle d'un embryon de poulet de vingt-quatre heures plus vieux ou d'un lapin âgé de dix jours, nous verrons que si l'aspect général de cet organe n'est pas sensiblement modifié, il s'est produit des modifications dans sa structure intime. A l'aide d'un moyen grossissement (150 diamètres) on voit d'abord que les noyaux sont plus écartés les uns des autres que dans les moelles plus jeunes, cela vient de ce que le protoplasma des cellules s'est beaucoup développé; elles ne se tiennent plus entre elles et elles envoient de longs prolongements protoplasmiques qui se dirigent tous vers la membrana prima pour former les racines antérieures, facilement visibles à cette époque. On voit aussi apparaître sur les deux côtés de sa moitié inférieure une ou deux rangées de cellules plus sphériques que les autres, c'est le rudiment de la substance grise; en même temps la substance blanche fait son apparition sur toute la longueur, des deux côtés latéraux de la moelle.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur ces états de la moelle, car ils ont souvent été décrits, et nous passerons de suite à la description de la moelle d'un embryon de brebis âgé de vingt jours, âge qui correspond à celui d'un embryon humain d'un mois.

Une coupe transversale de la moelle dorsale d'un embryon de brebis long de 12 millimètres (1) présente une

(1) Kœlliker, édition française (fig. 109), et *Elements of Embryology* : Forster et Balfour. Londres, 1874 (fig. 44).

forme qu'il est difficile de décrire, aussi je ne l'entreprendrai pas et je renverrai à la figure (1) qui la représente (pl. I, fig. 1). L'examen le plus rapide montre que la moelle est beaucoup plus développée dans sa portion antérieure que dans sa portion postérieure; que la substance blanche occupe un espace assez considérable sur les côtés et que la commissure antérieure existe à l'état d'ébauche.

Le canal de l'épendyme a aussi changé d'aspect; il affecte une forme losangique, il est très dilaté presque en son milieu; je dis presque en son milieu, car la partie inférieure du losange est très rétrécie et beaucoup plus longue que la partie postérieure.

Le bord du canal de l'épendyme est bordé sur ses côtés par plusieurs rangées de cellules épithéliales (7 à 8 rangées), mais à la voûte et au plancher elles sont sur une seule couche.

Ces cellules sont des cellules allongées, à sommet assez large, terminé pour les cellules de la première rangée par un mince plateau, et leur base se prolonge en un long filament très fin, qui va se perdre au milieu des cellules suivantes ou qui pénètre jusque dans la substance blanche entourant la moelle; ces prolongements forment ce que Hensen et Kœlliker (2) ont décrit sous le nom de fibres radiaires. Le noyau de ces cellules est volumineux, un peu allongé, ne se colore presque pas par le carmin et l'hématoxyline, et renferme des granulations.

Sur les côtés de la moitié inférieure des cellules épithéliales se trouve une nouvelle couche cellulaire, qui apparaît sur une coupe transversale, sous la forme d'une proéminence demi-circulaire, forme qui correspond en réalité à celle d'un demi-cylindre appliqué de chaque côté de la

(1) Pour l'âge des embryons de brebis et de vaches, nous l'avons déterminé d'après Gurlt et Chauveau : pour celui des embryons humains, d'après les descriptions qu'on trouve dans le *Manuel de médecine légale* de Briand et Chaudé (9e éd., 1874, p. 158-159), en nous aidant des figures publiées par divers auteurs et des renseignements plus ou moins exacts qui nous avaient été donnés. Pour les embryons de brebis et de vache, nous donnerons toujours la longueur en centimètres, longueur mesurée du frontal à la naissance de la queue, et nous indiquerons en note le développement des vertèbres. Les vertèbres n'existent pas encore, il n'y a en avant de la moelle qu'un petit amas cylindrique de cellules qui forment la corde dorsale.

(2) Kœlliker, *loc. cit.*, p. 238.

couche des cellules épithéliales formant les *chaînes de prolifération ;* cette couche est le rudiment de la *substance grise.*

Quoique cette couche ne se confonde pas avec celle qui forme les cellules épithéliales, elle n'en est pas séparée ; au contraire, les prolongements cellulaires de l'une pénètrent dans l'autre ; pour se rendre bien compte de ce qui fait que ces couches, quoiqu'il n'existe pas de limite nettement tranchée entre elles, ne se confondent pas, il faut les étudier sur une coupe transversale, à l'aide d'un grossissement moyen.

En effet, sur une coupe transversale d'une moelle, qui aura été traitée comme nous l'avons dit plus haut par un mélange d'acide osmique et d'alcool et colorée soit par le picro-carminate d'ammoniaque, soit par l'hématoxyline (pl. I, fig. 2), on verra que la couche rudimentaire de la substance grise est formée par des cellules ayant non un protoplasma réuni en une masse unique autour du noyau, mais que celui-ci est plus ou moins régulièrement étoilé, que les prolongements de ses cellules, généralement multiples, vont dans différents sens, en suivant cependant deux directions principales. L'une d'elles est parallèle à la direction des fibres radiaires et les prolongements qui la suivent se perdent dans la substance blanche, ou bien contribuent à la formation des racines postérieures ; l'autre direction est suivie presque uniquement par les prolongements des cellules les plus voisines de la couche des cellules épithéliales qui bordent le canal de l'épendyme ; ces fibres se dirigent de haut en bas et forment par leur réunion la commissure antérieure. Ce sont ces dernières cellules qui sont la cause de la démarcation nette qui existe entre la couche des vraies cellules épithéliales et celle des cellules qui forment le rudiment de la substance grise.

On remarque que les cellules qui forment cette substance ont deux sortes de noyaux.

Les unes ont un noyau qui se colore vivement par le carmin et l'hématoxyline ; ils sont généralement plus petits que les autres, car ils n'ont en moyenne que 4 à 5 μ, tandis que les autres mesurent 7 à 8 μ ; ces derniers noyaux sont généralement sphériques, s'imbibent peu par les matières colorantes, renferment des granulations et ont tout à fait

le même aspect que ceux de la majorité des cellules épithéliales.

Je viens de dire que la majorité des noyaux des cellules épithéliales ne se colorent que faiblement par le carmin et l'hématoxyline ; en effet, dans les couches de cellules épithéliales allongées qui bordent le canal de l'épendyme, on rencontre quelques cellules qui n'ont pas tout à fait les mêmes caractères que leurs voisines, la cellule est généralement moins large, le noyau allongé présente les mêmes réactions micro-chimiques que les petits noyaux de la couche de la substance grise.

Boll dit (*loc. cit.* et *Hist.*, p. 193) que le quatrième jour de l'incubation chez le poulet on reconnaîtra dans les cellules formant le cerveau deux espèces de cellules, l'une qui deviendra la cellule de la névroglie, l'autre la cellule nerveuse ; nous trouvons-nous en présence de ces deux espèces de cellules? je ne le crois pas. Nous n'avons affaire ici qu'à une seule forme de cellule, la différenciation qui plus tard se fera entre la cellule névroglique et la cellule nerveuse n'existe pas encore, car tout me porte à croire que les cellules qui possèdent des noyaux volumineux sont des cellules en voie de reproduction ; d'abord leur noyau est semblable en tout point à celui des cellules épithéliales qui bordent le canal de l'épendyme, et je pense qu'il ne fait aucun doute pour personne que ces cellules ne soient les éléments générateurs de toutes les cellules qui formeront la moelle adulte, en faisant abstraction bien entendu des éléments des vaisseaux sanguins et lymphatiques et de ceux des septa dérivant de la pie-mère.

Il me semble donc qu'il est plus naturel d'admettre que ces cellules sont des cellules en voie de reproduction, que de dire, comme Boll l'a fait pour le cerveau, qu'il y a déjà dans un âge si jeune une différence entre les cellules devant former les cellules de la névroglie et les cellules nerveuses.

Ces cellules sont du reste, sauf la différence du noyau que je viens d'indiquer, toutes semblables entre elles ; elles ne sont pas, comme Boll et Eichhorst l'ont prétendu, des noyaux englobés dans une substance intermédiaire commune, mais elles ont chacune un protoplasma distinct,

quoique mou et ne possédant pas des contours nettement indiqués, comme c'est le propre de presque toutes les cellules embryonnaires; elles répondent tout à fait à la définition de la cellule telle que Max Schulze l'a donnée : « Un fragment de protoplasma nucléé, vivant d'une vie indépendante, et n'étant limité que par la propriété qu'il possède de ne pas se mélanger au milieu ambiant. »

Si l'existence de ce protoplasma, je puis même dire de l'individualité de chaque cellule, à cet âge de la vie embryonnaire, n'a pas été reconnue d'une façon nette par aucun de mes prédécesseurs, pas même par des anatomistes aussi distingués que Hensen et Kœlliker, quoiqu'on constate facilement en lisant leurs travaux qu'il leur répugne d'admettre que les noyaux du rudiment de la substance grise soient simplement compris entre des fibres entrecroisées c'est, je crois, que les méthodes employées par ces savants ne leur permettaient pas de les observer.

En effet le protoplasma de ces cellules est si mou, qu'il se rétracte avec la plus grande facilité; d'un autre côté, si on l'étudie sur des moelles fraîches, il est si ductile, les cellules sont si peu différenciées les unes des autres, qu'elles paraissent former une masse unique.

Je viens de dire que je croyais que Kœlliker et Hensen n'avaient pas pu reconnaître le protoplasma entourant chaque noyau à cause de la défectuosité de leurs méthodes; ces deux auteurs ont en effet employé pour leurs recherches soit des solutions d'acide osmique à 5 p. 1000, soit du liquide de Müller; hors ces deux réactifs ainsi que les solutions de sel de chrome et beaucoup d'autres procédés mis plus rarement en usage, comme l'acide azotique recommandé par Gaule, le liquide de Kleinenberg, les solutions d'acide picrique et de bichlorure de mercure, etc., si elles sont, ainsi que ma propre expérience me l'a montré, précieuses pour l'étude de certains détails, sont par contre, toutes inférieures à l'emploi du mélange d'acide osmique et d'alcool, pour la délimitation des cellules; car après l'emploi de tous ces réactifs, sauf ce dernier, le protoplasma de toutes les cellules semble se confondre en une masse unique et les prolongements cellulaire paraissent être tout à fait indépendants.

Je viens de dire que je pense que les gros noyaux sont ceux de cellules en voie de reproduction; mais à ce propos je suis forcé de faire une observation. On sait que de nos jours, malgré les travaux de Mayzel (1), Drasche (2), P. Frasse (3), Brass (4), et quelques prudentes réserves de Flemming (5), on a une tendance à considérer comme étant la caractéristique d'une division cellulaire, les élégantes figures chromatiques qu'on obtient en colorant, soit par l'hématoxyline, soit par quelques couleurs dérivées de l'aniline, les tissus dans lesquels on suppose que les cellules doivent se reproduire, tissus qui ont été, au préalable, traités par des réactifs convenables.

Les plus prudents reconnaissent que ces figures chromatiques n'existent pas toujours, mais que les figures achromatiques, c'est-à-dire celles que forment les filaments incolores de l'Aster, se montrent constamment dans les cellules se multipliant.

Or, dans la couche de cellules qui forme la substance grise, couche qui fait excessivement rapidement son apparition et qui contient de nombreux vaisseaux, je n'ai jamais rencontré aucune cellule en voie de division indirecte.

N'en ayant rencontré aucune trace dans des préparations que j'avais faites assez rapidement et sans grand soin, tant j'étais persuadé qu'elles devaient être abondantes, j'ai d'abord étudié spécialement, pour parvenir à résoudre cette question, un grand nombre d'embryons de poulet, en employant les réactifs les plus recommandés, pour la recherche des figures chromatiques et achromatiques, sans en avoir une seule en dehors des deux premières couches de cellules épithéliales bordant le bord du canal de l'épendyme, quoiqu'elles fussent toujours très abondantes dans ces couches surtout dans celle se trouvant sur le bord immédiat de ce canal.

J'ai ensuite repris ces recherches sur une série de jeunes

(1) Mayzel, Regeneration d. Epithels (*Arb. Hist. Labor.* Varsovie, 1878.

(2) Drasche, Zur Frag. d. Regeneration (*Sitzber. Wien. Acad.* Band. 80, 1879).

(3) Frasse, Brass und d. Regeneration (*Zool. Anzeig.*, 1883, p. 683).

(4) Brass, Biologische Studien. Erster Theil. Organisation d. Thiere Zelle. Halle 1883, et Die chromat. Substanz, etc. (*Zool. Anzeig.*, 1883, p. 681).

(5) Flemming, *Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung*. Leipzig, 1882.

embryons de lapins âgés de dix à quinze jours et sur quelques embryons de mouton ; le résultat auquel je suis arrivé a été constamment le même que celui que j'avais obtenu avec les embryons de poulet, c'est-à-dire qu'il n'y avait aucune trace de division indirecte ou de karyokinèse dans la couche de cellules embryonnaires formant la substance grise (voy. pl. I, fig. 3).

En présence de ces faits, que faut-il conclure ? Il ne reste, il me semble, que deux hypothèses admissibles ; car il est impossible de m'objecter que si je n'ai pas trouvé des figures de division indirecte, c'est que je m'étais placé dans de mauvaises conditions, puisque je les trouvais en abondance dans d'autres points de l'embryon et en grand nombre dans la moelle elle-même, au voisinage du canal de l'épendyme, mais pas au voisinage ou dans la substance grise, où le raisonnement *a priori* semble indiquer qu'elles doivent être nombreuses.

La première hypothèse qu'on puisse formuler est la suivante, elle est en même temps la plus probable, c'est qu'il existe pour les cellules formant la substance grise embryonnaire un autre mode de division ou plutôt de reproduction cellulaire que celui connu sous le nom de division indirecte ou de karyokinèse. Quel est-il ? je suis incapable de le dire ou même d'en indiquer un, car mes recherches n'ont pas porté dans cette direction.

La seconde hypothèse est la suivante : toutes les cellules de la moelle, sans aucune exception, se forment dans les rangées de cellules qui bordent immédiatement le canal central ; elles émigrent de là vers la périphérie pour former la substance grise, ou bien elles repoussent les cellules situées derrière elles, et celles-ci changent de forme à mesure qu'elles s'approchent de la périphérie. Mais cette hypothèse me paraît difficile à admettre ; en effet, la présence des cellules en voie de reproduction, sur le bord du canal central, s'explique par le fait qu'à partir de l'époque que nous étudions et jusqu'à une autre époque de beaucoup ultérieure, le canal de l'épendyme augmente de volume ; or, il ne peut augmenter de volume que parce que les cellules qui le limitent deviennent soit plus grosses, soit plus nombreuses ; comme elles ne deviennent pas plus grosses, ce

dont il est facile de s'assurer par la mensuration, et qu'elles deviennent par contre beaucoup plus nombreuses, la prolifération des cellules épendymaires est expliquée ; il est facile de faire l'observation suivante, qui confirme cette manière de voir. Lorsque les filaments du noyau sont divisés en deux groupes, il est très rare d'en rencontrer qui ne soient pas disposés l'un à côté de l'autre, suivant une ligne parallèle au bord du canal de l'épendyme, et la plaque équatoriale qui se trouve entre les deux fragments du fuseau est perpendiculaire à ce bord; cette disposition me semble indiquer que la cellule se divise en long, de façon à fournir deux cellules situées à côté l'une de l'autre et non à la suite l'une de l'autre, comme cela serait le cas si les cellules de la substance grise venaient de celles qui bordent le canal de l'épendyme.

La formation de la substance grise fœtale est précédée de la pénétration de vaisseaux dans la partie antérieure de la couche d'épithélium, qui forme alors uniquement la moelle primitive ; ces vaisseaux s'avancent souvent jusqu'au voisinage immédiat du canal de l'épendyme, et il n'est pas rare d'en rencontrer qui n'en sont séparés que par une cellule ou deux. A mesure que la substance grise se développe, les vaisseaux la pénètrent et ne tardent pas à y former un riche réseau.

Renaut, dans le travail dont nous avons déjà parlé plus haut (1), donne une description de la substance grise embryonnaire, qui s'écarte beaucoup de celle de Hensen et de Kœlliker, et qui, par certains points, s'approche de la mienne, mais qui, par beaucoup d'autres, s'en éloigne considérablement ; aussi, avant de signaler les points sur lesquels nous différons, vais-je analyser la partie de son travail qui nous intéresse.

Pour cet auteur, si on étudie dans la substance grise une chaîne radiale, depuis son origine jusqu'à sa terminaison embryonnaire, on voit que le prolongement inférieur de la première cellule « présente sur son parcours une série de noyaux qu'elle entoure d'une mince pellicule brillante offrant le caractère de protoplasma desséché » (p. 10). Sou-

(1) Renaut, Recherches sur les centres nerveux amyéliniques (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1881, 2e série, vol. IX, p. 593).

vent ces prolongements se divisent et leurs branches sont également couvertes de noyaux ; souvent aussi elles s'anastomosent avec leurs voisines, de façon à constituer de véritables chaînes arquées, « unies toutes les unes aux autres par des filaments grêles de protoplasma noyés dans une substance fondamentale liquide, analogue par ses réactions, par l'absence de coloration sous l'influence des matières colorantes, au *Kittsubstanz* des épithéliums » (p. 11).

Dans les points où les vaisseaux ont pénétré, autour de chaque noyau se développe un protoplasma transparent, hyalin, qui repousse à la périphérie les filaments venant des cellules épendymaires, qui gardent « leur aspect primitif (celui d'un protoplasma desséché); seulement, au lieu d'enfoncer exactement le noyau dans leur écartement, ils forment une mince brodure brillante à la masse protoplasmique circumnucléaire » (p. 12). Ces filaments, qui conservent leurs relations anciennes malgré le développement du protoplasma, ont pour Renaut la signification d'un *exoplasme* analogue à celui qui constitue les points de Schultze et les longs filaments de Ranvier, dans la couche des cellules du corps muqueux de Malpighi.

Les faits avancés par Renaut peuvent se résumer dans la phrase suivante que je lui emprunte : « Autour des noyaux se développe une masse protoplasmique qui refoule à la périphérie le protoplasma primitif, réduit à l'état d'exoplasme et comme desséché; les noyaux eux-mêmes deviennent volumineux ; l'élément semé à l'état de grain par la prolifération épendymaire tend progressivement, en présence des vaisseaux, à vivre de plus en plus activement, en même temps que sa différenciation s'accuse. Dans le névraxe épithélial, les vaisseaux sanguins se sont donc introduits comme pour activer la marche et l'intensité des phénomènes évolutifs et trophiques » (p. 15).

Le mode de préparation qui nous a paru donner les meilleurs résultats, c'est-à-dire le mélange d'acide osmique et d'alcool, ne montre nullement que les extrémités des cellules épendymaires aient l'aspect d'être formées par du protoplasma desséché, le protoplasma qui les forme est un protoplasma homogène et très transparent ; il est vrai que, par suite de l'action d'une solution à 1 p. 100 d'acide os-

mique pendant vingt-quatre heures, comme l'a employé Renaut, il prend un aspect encore plus homogène et plus réfringent ; mais cependant cet aspect est bien loin d'être celui du protoplasma desséché.

A l'époque où la substance grise fait son apparition dans la partie antérieure de la moelle, il n'existe plus, contrairement à l'assertion de Renaut, dans ce point de la moelle, de chaîne de prolifération ; il suffit, pour s'en convaincre, de jeter un coup d'œil sur la figure 2 de la planche I, qui représente une partie de la portion antérieure de la moelle d'un embryon de mouton âgé de vingt jours. Ce dessin représente très exactement la préparation ; M. Karmanski en a dessiné chaque cellule à la chambre claire. Les cellules sont, dans la grande majorité des cas, déjà indépendantes, et je crois que l'aspect qu'a décrit M. Renaut est dû à l'emploi de l'acide osmique pur, car j'ai obtenu, par le même procédé que le sien, des préparations qui s'accordent dans tous les points avec sa description. Mais je suis porté à penser que cet aspect ne correspond pas à la réalité, car d'abord nous savons tous que l'acide osmique seul rend tous les protoplasmas, et surtout ceux des cellules embryonnaires, d'une très grande homogénéité, surtout si son emploi est prolongé ; il me suffit, pour prouver la vérité de mon dire, de citer les résultats qu'il donne dans l'étude de la karyokinèse. Lorsqu'il agit un temps très court, les figures de division sont parfaitement visibles ; s'il agit un temps trop long, le noyau devient homogène, et il est impossible d'en voir la structure. Or, le mélange d'alcool et d'acide osmique que j'ai employé me permettait, lorsque j'avais l'heureuse fortune de pouvoir y plonger mes embryons de suite après la mort de la mère, de voir des détails qui s'altèrent aussi rapidement que ceux de la division indirecte des noyaux.

Puisque mes procédés d'étude ne m'ont pas montré autour des noyaux des chaînes de prolifération, un filament de protoplasma desséché, je n'ai pas pu voir ce protoplasma desséché être repoussé à la périphérie par celui qui se développe entre lui et le noyau, et par conséquent je suis forcé de rejeter l'*exoplasme* qui réunit les cellules entre elles.

Les prolongements des cellules ont tous exactement la même structure que le protoplasma qui entoure le noyau ;

ce ne sera que beaucoup plus tard, ainsi que nous le verrons par la suite, qu'il se produira une différenciation dans le protoplasma des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie. Ce n'est pas seulement par l'étude des coupes que je me suis assuré de ce que j'avance, mais aussi par l'examen attentif d'un grand nombre de dissociations, faites après l'emploi de l'alcool au tiers, du picro-carminate et de l'acide osmique ou de celui du mélange d'alcool et d'acide osmique.

Quant à la substance fondamentale liquide, qui serait, d'après Renaut, analogue au *Kittsubstanz* des épithéliums, je suis porté à la considérer comme du simple plasma baignant les éléments ; en effet, lorsqu'on fait agir une solution de nitrate d'argent ou mieux de lactate sur un petit embryon, puis, qu'après durcissement on fasse des coupes transversales de celui-ci, on ne trouve pas de lignes intercellulaires semblables à celles des épithéliums, mais seulement çà et là entre les cellules de gros traits noirâtres très granuleux.

La moelle des embryons de mouton d'un âge immédiatement au-dessus de celui que je viens de décrire, c'est-à-dire ayant 16, 18 et 20 millimètres de long, continue à se développer de la façon suivante : d'abord la colonne qui forme de chaque côté le rudiment de la substance grise s'agrandit progressivement dans tous les sens et finalement envahit en entier les côtés du canal central, en ne laissant subsister qu'une mince couche d'épithélium autour de lui ; en même temps la substance blanche se développe de plus en plus et entoure complètement la substance grise.

Mais nous ne suivrons pas ces transformations une à une, nous nous contenterons de les signaler, car elles ont été décrites au long dans les nombreux travaux qui roulent sur le développement des différentes parties de la moelle, et nous passerons de suite à la description de la moelle d'un embryon de mouton long de 25 millimètres (1).

(1) L'embryon de mouton long de 25 millimètres est âgé d'environ six semaines et correspond comme développement à un embryon humain de huit semaines. Le corps de la vertèbre est formé, ainsi que les apophyses transverses : il existe aussi de chaque côté un petit rudiment de l'arc; le tout est cartilagineux.

En examinant une coupe transversale de la moelle d'un embryon de cet âge, on s'aperçoit de suite que le volume de la moelle a considérablement augmenté. En effet, elle mesure alors 1,200 μ de long et 1,400 μ de large suivant un axe qui la diviserait en deux moitiés égales, antérieure et postérieure.

La substance blanche enveloppe complètement la moelle, mais elle n'a pas partout la même épaisseur, celle-ci va en diminuant en allant de l'extrémité antérieure à la postérieure.

Le canal de l'épendyme, d'un volume proportionnellement considérable, affecte, vu sur une section transversale, une forme fort compliquée, mais son diamètre longitudinal l'emporte toujours sur le transversal; il est bordé dans tous ses points par des cellules épithéliales allongées; celles-ci sont disposées sur deux ou trois couches le long de son bord le plus inférieur, parallèle à la commissure antérieure, nettement développée à ce moment ; puis sur une rangée unique peu serrée, le long du premier tiers antérieur; enfin sur quatre à cinq rangs à sa région moyenne, et à partir de là jusqu'au haut du canal, elles deviennent de plus en plus serrées ; en même temps on voit partir de leur extrémité profonde des chaînes de prolifération tout à fait semblables à celles qui composaient uniquement la moelle, avant que la substance grise ait fait son apparition, et alors que la moelle n'était formée que de plusieurs rangs de cellules, toutes semblables entre elles.

La substance grise affecte deux aspects différents, suivant qu'on l'examine dans la région antérieure ou dans la postérieure (Nous évitons avec dessein d'employer le mot corne, car la substance grise n'est pas encore divisée en cornes). A cette époque de la vie embryonnaire, la moelle présente sur la moitié droite ou gauche d'une coupe transversale la forme d'un demi-cercle légèrement elliptique, surtout à sa partie postérieure ; la corde de ce demi-cercle est figurée par le bord du canal de l'épendyme, qui est très sinueux.

Dans la région antérieure, la substance grise est formée par des cellules à protoplasma anguleux envoyant de longs prolongements, qui se dirigent les uns de haut en bas, pour

former la commissure antérieure; les autres ont une direction radiaire et vont former la substance blanche périphérique.

Les noyaux de ces cellules paraissent presque tous être homogènes. Ils absorbent facilement les matières colorantes, ils sont très petits et ne mesurent pas plus de 3 μ.

Le protoplasma qui forme ces cellules est très mou, paraît facilement malléable, renferme quelques granulations très fines; il n'est pas disposé régulièrement autour du noyau, mais est anguleux et envoie des prolongements dans diverses directions.

Tous ces prolongements en s'entre-croisant forment une espèce de réticulum dont les travées ont deux directions principales, comme nous l'avons dit plus haut. Les cellules ne sont pas très serrées les unes contre les autres, car on ne compte en moyenne que dix cellules dans 50 μ carrés sur une coupe ayant 1/200 de millimètre d'épaisseur.

Dans la région postérieure, c'est-à-dire dans celle qui forme le tiers supérieur de la moelle, on remarque un aspect différent : d'abord les chaînes de prolifération, presque absentes dans la région antérieure, y sont très abondantes et très nombreuses au voisinage du canal de l'épendyme. Les cellules qui les forment sont très pressées les unes contre les autres et donnent un aspect particulier à cette région. Entre l'extrémité périphérique des chaînes de prolifération et la substance blanche, s'étend un espace renfermant des cellules semblables à celles qui forment la partie antérieure de la substance grise; cependant il faut noter qu'elles sont en général plus petites; leurs noyaux sont aussi moins volumineux, car ils ne mesurent pas plus de 4 μ; elles sont aussi plus pressées les unes contre les autres; en effet, elles sont au nombre de 30 dans 50 μ carrés, et elles étaient, dans le même espace de la région antérieure, seulement au nombre de 10.

Les vaisseaux sanguins sont aussi beaucoup moins nombreux dans cette région que dans l'antérieure. Il est du reste un fait constant, c'est que plus les vaisseaux seront abondants plus le tissu gris embryonnaire sera développé.

L'aspect de la région de la moelle, que nous venons de décrire, est celui qu'avait la région antérieure au début de

la formation de la substance grise, et cela n'a rien d'étonnant lorsqu'on se souvient que c'est dans la région antérieure que la substance grise s'est d'abord développée, et qu'elle a envahi progressivement les deux côtés de la moelle en allant de bas en haut.

Comme il résulte de la description que je viens de faire, on voit qu'il n'existe dans la substance grise de la moelle d'un embryon de mouton, correspondant comme âge à un fœtus humain de cinq à six semaines, outre les cellules épithéliales et les cellules des chaînes de prolifération, qu'une seule espèce de cellule et non pas deux espèces, l'une devenant une cellule nerveuse, l'autre une cellule de la névroglie, ainsi que Boll et Eichhorst l'ont prétendu.

L'espèce que nous retrouvons est semblable aux cellules à noyau absorbant vivement les matières colorantes que nous avons décrites dans la moelle d'un embryon de mouton de 12 millimètres ; l'autre espèce de cellules que nous avions rencontrée dans cette moelle, c'est-à-dire celle qui contient un noyau volumineux et clair, a disparu. Ceci me semble être une preuve de plus apportée à l'appui de notre supposition, que ces cellules sont des cellules en voie de division.

En résumé, nous n'avons qu'une seule espèce d'élément embryonnaire dans la substance grise, et cet élément deviendra soit une cellule nerveuse, soit une cellule de la névroglie.

Veux-je dire par là que déjà à cette époque les cellules embryonnaires formant la substance grise, ou, pour employer une expression plus courte, les *myéloblastes*, ne sont pas déjà divisés en deux groupes, et que toutes les cellules indistinctement envoient des prolongements pour former la substance blanche? Non, car je pense que déjà à cette époque il existe une différence entre les myéloblastes. En effet nous voyons facilement partir de certaines régions de la moelle de fines fibres qui se dirigent à la périphérie dans les racines nerveuses. Que sont ces fibres, sinon des prolongements cellulaires destinés à devenir les cylindres d'axe des tubes des racines? car nous ne pouvons pas admettre pour un seul instant que ces fibres ne restent toujours en rapport avec les cellules dont elles par-

tent, et supposer qu'elles se détacheront des cellules qui les ont émises pour se souder sur une autre cellule. Mais je ne saurais trop le répéter, avec les moyens d'investigation que nous possédons, ou, pour être plus précis, avec ceux que j'ai mis en usage (et que je crois, si je m'en rapporte aux figures publiées, être supérieurs à ceux employés par mes devanciers), il nous est impossible, soit sur les dissociations, soit sur les coupes, de distinguer l'un de l'autre, chez les mammifères et les oiseaux que nous avons étudiés, le myéloblaste qui se transformera en cellule nerveuse et celui qui contient en puissance une cellule de la névroglie.

En un mot, je suis complètement d'accord avec Hensen, pour considérer les cellules qui forment à cette époque la moelle comme les éléments générateurs des cellules nerveuses, et j'ajouterai des cellules de la névroglie, mais non comme des éléments nerveux ou névrogliques; de sorte que mes myéloblastes ne sont que les Nervenkörperchen de Hensen.

Ici se place une observation importante, qui ne vient nullement, quoiqu'elle le paraisse d'abord, renverser ma manière de voir; au contraire, elle prouve que les méthodes que j'ai employées me permettent d'apercevoir même une différence très petite, lorsqu'elle existe entre les éléments.

Cette observation a été faite sur la moelle des embryons de l'acanthias, qui présente dans le cours de son développement des particularités intéressantes, que nous ne ferons que signaler rapidement, ayant l'intention d'étudier plus à fond la formation des éléments de la moelle de ce poisson.

Mais avant d'aborder le sujet qui nous intéresse, je crois devoir rappeler que la substance grise de la moelle, sur une coupe transversale chez ces animaux, n'a pas la même forme que celle des mammifères. Les deux cornes postérieures sont soudées sur la ligne médiane et rejoignent le canal de l'épendyme, par un pédicule assez étroit; les deux antérieures, qui naissent par un pied assez mince à la hauteur de ce canal, s'en écartent pour s'élargir, de sorte que la forme de cette substance, comme le fait remarquer

Viault (1), rappelle une feuille de trèfle. Les deux cornes antérieures correspondent aux folioles latérales; les deux cornes postérieures, réunies ensemble, à la foliole supérieure.

Jusqu'à ce que l'embryon de ce plagiostome ait une longueur de 30 à 45 millimètres, la moelle est formée uniquement par des rangées de cellules épithéliales et par une couche de substance blanche qui a atteint à cette époque une épaisseur notable; lorsqu'il a cette longueur, la substance grise fait simultanément son apparition en haut et sur les côtés des cellules épithéliales, de sorte que les cornes antérieures et postérieures apparaissent ensemble; elles sont séparées l'une de l'autre par de la substance blanche. Cette apparition simultanée des deux cornes postérieures et antérieures constitue une différence entre le développement de cette moelle et celle des mammifères et des oiseaux; car chez eux, comme on s'en souvient, les cornes antérieures précèdent de beaucoup les postérieures; mais cette différence, quoique intéressante pour la morphogenèse, n'est rien, surtout au point de vue de notre étude, comparativement à la suivante. Parmi les cellules qui forment les cornes antérieures dans un embryon long de 60 millimètres, nous en remarquons quelques-unes dont le noyau est allongé, volumineux, et dont la masse de protoplasma considérable les distingue des cellules plus petites qui les entourent.

Si nous étudions ces cellules sur des dissociations, nous les reconnaissons de suite pour des cellules nerveuses à l'abondance, à la forme de leur protoplasma et aux nombreux prolongements qu'elles émettent.

Étonné de ce fait, car nous ne nous attendions pas à trouver de si bonne heure des cellules nerveuses dont la forme serait aussi avancée, nous avons étudié sur des coupes et des dissociations la moelle d'embryons plus jeunes, longs seulement de 35 et 40 millimètres, et nous avons retrouvé la même différence entre les noyaux des cellules formant la substance grise, c'est-à-dire, que quelques cellules possédaient un noyau volumineux, avaient un

(1) Viault, Recherches sur la moelle des plagiostomes (*Archives de zool. exp.*, 1883, p. 342).

protoplasma très développé, émettant déjà quelques courts prolongements très grêles ; tandis que les autres cellules paraissaient au premier abord n'être formées que d'un noyau, autour duquel on distinguait avec peine une mince couche protoplasmique. En étudiant des embryons, un peu plus âgés, c'est-à-dire ayant 40 à 50 millimètres de long, on voyait les cellules à gros noyaux revêtir successivement les caractères indiscutables des cellules nerveuses ; tandis que celles qui possédaient des petits noyaux se transformaient en cellules névrogliques. Chez un embryon long de 50 millimètres, une corne antérieure n'est formée, sur une coupe de 1 centième de millimètre d'épaisseur, que par vingt à vingt-cinq cellules, qui se détachent à peine comme un faible renflement des cellules épithéliales entourant le canal.

Donc, chez l'embryon de l'acanthias, il existe, aussitôt que les cellules de la substance grise se séparent des cellules épithéliales, une différence entre les cellules qui deviendront des cellules nerveuses et les cellules de la névroglie.

Boll avait donc raison de supposer que cette différenciation entre les cellules devait exister, mais il a eu tort de croire qu'on la voyait chez le poulet, et il a commis une plus grande erreur encore en affirmant que les cellules de la névroglie formaient au début du développement une masse unique.

Moelle d'un embryon de brebis de 45 millimètres de long. — Nous passerons de suite à l'étude de la moelle d'un embryon de brebis long de 45 millimètres, correspondant comme âge à un fœtus humain de dix semaines (1) ; car jusqu'à ce que l'embryon ait atteint cette longueur, la moelle ne change pas sensiblement d'aspect ni de structure, mais petit à petit elle prend la forme figurée planche II, figure 2, et il se passe dans ses éléments les modifications que nous allons décrire.

La moelle d'un embryon de brebis de 45 millimètres de long affecte sur une coupe transversale presque la même forme que celle qu'elle aura lorsqu'elle sera complètement développée. Cependant si la forme générale est la même,

(1) Dans les vertèbres on trouve trois points d'ossification, un pour le corps et deux pour les lames.

on y remarque de nombreuses différences; ainsi on voit que la scissure postérieure n'existe encore qu'à l'état rudimentaire, sous la forme d'un petit angle séparant dans le haut les deux faisceaux postérieurs, et que la scissure antérieure n'a qu'une faible profondeur; enfin le canal de l'épendyme est toujours très grand, il est cependant plus petit que celui de la moelle d'un embryon de brebis de 25 millimètres. Il affecte la forme d'un fuseau fortement renflé à son centre et tronqué à son extrémité inférieure. La diminution de grandeur qu'a subie ce canal est due surtout à un envahissement de son extrémité inférieure par les éléments de la moelle. Il est facile de constater, si on transporte l'un sur l'autre les tracés du contour des canaux de l'épendyme de ces deux moelles, en tenant compte de l'augmentation d'un quart qu'a subie la moelle de l'embryon de 45 millimètres comparée à celle de celui de 25, que c'est par l'extrémité inférieure qu'il a diminué de volume et que les cellules qui le bordent sont en voie de prolifération. La substance blanche a aussi considérablement augmenté; elle entoure non seulement complètement la moelle, mais les faisceaux postérieurs et antérieurs sont devenus distincts des cordons latéraux; car dans une moelle plus jeune, il est presque impossible d'établir une limite entre les divers faisceaux, en prenant même comme ligne de démarcation les racines nerveuses.

Quant à la substance grise, elle n'est toujours pas divisée en deux cornes, cependant la substance blanche fait dans son intérieur une légère saillie, qui suffit pour indiquer où sera situé le *collum cornu*.

Les cellules épithéliales qui bordent le canal de l'épendyme sont presque partout assez espacées les unes des autres; cependant dans deux points elles sont très nombreuses et serrées les unes contre les autres; l'un de ces points est situé au bas du canal de l'épendyme, juste à la fin de ce canal, où elles sont très pressées les unes contre les autres et sont disposées sur plusieurs rangs (cinq à six en moyenne); elles y forment de véritables chaînes de prolifération et elles envoient de longs prolongements, qui tous convergent vers le haut de la scissure antérieure, de

façon que les cellules et leurs prolongements forment une figure élégante, rappelant une urne allongée (pl. II, fig. 2). Lubbinoff avait déjà, en 1873, remarqué ce faisceau et l'avait décrit; mais il ne paraît pas avoir vu que les fines fibres qui le forment ne sont que les prolongements des cellules épithéliales bordant le canal. Ces prolongements cellulaires paraissent s'insérer par une extrémité très fine sur la pie-mère, qui a remplacé à cette époque la *membrana prima* de Hensen; il est difficile de dire s'ils s'y insèrent en réalité, tellement leur extrémité est fine ; cependant cela me paraît probable, car si on essaye d'enlever la pie-mère d'autour de la moelle, ce qui est très facile à cet âge, on remarque toujours en ce point une déchirure.

Ces prolongements cellulaires sont si brillants et si pressés les uns contre les autres, qu'ils masquent presque complètement les fibres qui vont d'une moitié de la moelle dans l'autre, de sorte qu'on pourra au premier abord croire que la commissure blanche a disparu.

Sur les côtés latéraux, jusqu'au tiers supérieur du canal épendymaire, les cellules épithéliales sont assez espacées les unes des autres, elles sont très allongées et envoient de longs prolongements dans la substance grise; dans le tiers supérieur, elles sont plus proches l'une de l'autre et forment de véritables chaînes de prolifération, qui augmentent considérablement en importance à mesure qu'on s'approche du sommet effilé du canal.

Dans la moelle d'un embryon de cet âge, comme dans celle de l'embryon de 25 millimètres, que nous avons décrite plus haut, la substance grise de la corne antérieure présente en même temps des éléments plus gros et plus espacés que dans la corne postérieure; ceux-ci sont surtout abondants, dans cette dernière corne, au voisinage de la substance blanche et proche du canal de l'épendyme.

Cette différence entre les éléments formant les deux cornes n'a point lieu de nous surprendre; car, ainsi que nos prédécesseurs l'ont abondamment démontré et que nous avons déjà eu l'occasion de le dire, les éléments de la corne antérieure précèdent de beaucoup dans leur évolution ceux de la corne postérieure.

Dans la corne antérieure, très riche en vaisseaux sanguins, les éléments affectent dans quelques points un certain ordre, ils forment de petits groupes. On en remarque surtout deux, parce que leurs noyaux sont plus volumineux que ceux des autres cellules et parce que le protoplasma cellulaire paraît plus dense : l'un est situé à la partie inférieure de la corne (fig. 2, *h*), le second latéralement, proche du point où la substance blanche pénètre en forme de coin dans la substance grise. Il est difficile, même à l'aide de forts grossissements, si on n'a pas fait de dissociation, de reconnaître la structure intime des éléments de ces deux groupes cellulaires. Mais, disons-le de suite, ce sont des groupes de cellules nerveuses en voie de formation; l'un, l'inférieur, est le groupe médian des cellules nerveuses de la corne antérieure; l'autre, le groupe des cellules nerveuses de la corne latérale. On observe aussi, dans divers autres points, variables d'une coupe à l'autre, des cellules isolées qui offrent tout à fait le même aspect que les cellules formant ces deux groupes.

Comme nous avons maintenant rencontré des cellules qui sont indiscutablement des cellules nerveuses, nous suivrons, pour faciliter l'exposition de nos recherches, ces cellules nerveuses depuis leur apparition, jusqu'à la fin de leur évolution, en les étudiant dans un chapitre à part. Toutefois nous donnerons dans ce chapitre en même temps la description de l'aspect que présente la moelle sur une coupe transversale. Nous étudierons de même séparément chacun des autres éléments de la moelle, c'est-à-dire les fibres nerveuses, les cellules de la névroglie et les cellules épithéliales.

IV. — Description générale de la moelle depuis l'apparition des cellules nerveuses jusqu'à la naissance; évolution de ces dernières.

Cellules nerveuses dans la moelle d'un embryon de brebis de 45 millimètres de long. Cellules nerveuses à noyaux diffus. Cellules nerveuses à double noyau. Moelle d'un embryon de brebis de 19 centimètres de long. Cellules nerveuses de cette moelle. Moelle d'un

embryon de mouton de 17 centimètres de long. Moelle d'un embryon de 24 centimètres de long. Moelle d'un embryon humain de 6 mois. Moelle d'un embryon humain de 7 mois. Moelle d'un embryon humain de 8 mois. — Moelle d'un embryon humain à terme.

Cellules nerveuses de la moelle d'un embryon de brebis de 45 millimètres de long. — Pour pouvoir bien voir la forme et étudier la structure des cellules nerveuses, il est nécessaire de dissocier, à l'aide de l'alcool au tiers, des petits fragments de moelle et de les traiter comme nous l'avons exposé plus haut dans le chapitre des *méthodes*.

Dans une préparation faite, comme nous l'avons dit, avec la moelle d'un embryon de mouton de 45 millimètres, au milieu d'un grand nombre de noyaux auxquels restent attachés des fragments plus ou moins réguliers du protoplasma qui les entourait et de noyaux complètement isolés de leur protoplasma, on rencontre quelques cellules plus grandes que les autres, ayant une forme assez irrégulière, présentant de nombreux prolongements, qui quelquefois se divisent en plusieurs branches; leur noyau est généralement volumineux, a un contour fort net et renferme de fines granulations et un ou deux nucléoles; en un mot, la forme et presque tous les autres caractères de ces cellules les font reconnaître comme ne pouvant pas être autre chose que des cellules nerveuses (pl. I, fig. 5). Elles diffèrent cependant considérablement, dans leur structure intime, des cellules nerveuses adultes. Leur protoplasma (ainsi que leurs prolongements n'est pas fibrillaire); il est finement granuleux; il se colore si faiblement par l'osmium, que si on n'emploie pas un bon éclairage et de bons objectifs à grand angle d'ouverture, il paraît n'être qu'un faible nuage disposé autour du noyau. Le protoplasma de ces cellules est si peu dense qu'il rappelle une émulsion d'albumine légèrement teintée en brun; il renferme généralement de nombreuses vacuoles (je n'entends pas par vacuoles de véritables trous, mais des cavités creusées dans l'intérieur du protoplasma et remplies d'un liquide transparent); quelques-unes de ces vacuoles sont très grandes, d'autres très petites; tantôt il n'en existe qu'une dans une cellule, tantôt elles sont très nombreuses; leur siège est aussi variable que leur nombre et leur forme; cependant il

est bon de noter qu'elles ne siègent presque jamais dans les prolongements des cellules, mais seulement dans le corps.

Les prolongements de ces cellules ne sont pas aussi rudimentaires et aussi courts qu'ils le paraissent sur des cellules complètement dissociées, ils doivent même être très longs et se bifurquer un grand nombre de fois; car lorsque, par hasard, on obtient dans la préparation un petit groupe de ces cellules, comme celui que j'ai fait représenter (pl. I, fig. 6), on voit que les prolongements sont excessivement nombreux, qu'ils se bifurquent souvent et forment par leur enchevêtrement un réseau fort compliqué.

Il me paraît bien étonnant que Eichhorst ai dit que ce n'est que durant la seconde moitié du dixième mois de la grossesse que les prolongements des cellules se divisent; ils sont déjà divisés lorsque la cellule fait son apparition d'une façon caractéristique et ils le sont probablement même avant qu'elles ne se différencient des autres cellules.

A cet âge, tous les prolongements sont semblables entre eux; ils ont la même constitution que le protoplasma qui forme le corps de la cellule; on ne distingue pas encore parmi eux le prolongement de Deiters.

Mais la forme de cellule que je viens de décrire n'est pas la plus jeune qu'on rencontre dans une dissociation de moelle d'un embryon de mouton de 45 millimètres, et si je l'ai décrite en premier lieu, c'est que, si on ne trouvait pas entre celle-ci et celle que je viens de décrire toute une série d'intermédiaires, on serait fort embarrassé pour reconnaître en elles des cellules nerveuses.

En effet, les cellules nerveuses tout à fait au début se présentent sous la forme de petits corps irréguliers, anguleux, ayant un noyau plus volumineux que celui de la majorité des cellules de la moelle, car il a la même grandeur que celui des cellules nerveuses bien développées qui se rencontrent dans la même préparation, c'est-à-dire qu'il mesure en moyenne 5 μ, tandis que celui des autres cellules n'a guère que 3 μ. Leur protoplasma, disposé toujours fort irrégulièrement autour du noyau, est, comme nous l'avons dit, généralement anguleux; il me paraît probable que de chacun des angles part un fin prolongement cellu-

laire, qui, dans la majorité des cas, se trouve brisé par suite des tractions et des tiraillements que la dissociation a fait subir à des éléments aussi délicats que ceux-ci.

Ces cellules viennent évidemment des myéloblastes qui formaient uniquement la moelle à un âge plus jeune. Le protoplasma de ces myéloblastes a augmenté de volume, et en même temps leur noyau a grossi ; on rencontre, en effet, entre ces cellules et les jeunes cellules nerveuses toute une série d'intermédiaires.

Dans la moelle d'un embryon de mouton de cet âge et dans celles d'embryons un peu plus âgés, ainsi que dans celles des embryons de vache d'âge correspondant, j'ai souvent rencontré deux formes particulières de cellules sur lesquelles je désire attirer l'attention.

La première de ces formes est celle que j'appellerai *cellule à noyau diffus ;* les cellules elles-mêmes présentent tout à fait le même aspect et les mêmes caractères que ceux que nous avons décrits plus haut, mais leur noyau énorme n'est pas nettement visible ; dans quelques-unes même il se distingue à peine du protoplasma. Il présente, en un mot, tout à fait le même aspect que celui des cellules de la moelle rouge des os, que Malassez (1), dans sa belle étude sur la formation des globules rouges, a décrit sous le nom de *cellule hémoglobique primitive à noyau diffus.*

On sait que plusieurs auteurs, parmi lesquels je ne ferai que signaler Owsjanikow (2), Fœrster (3), Remak (4), Corti (5), Besser (6), et dernièrement Joly (7) et J. Carrière (8), ont prétendu que les cellules nerveuses se trouvent en relation les unes avec les autres par des anasto-

(1) Malassez, Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os (*Archives de physiologie*, 1882).

(2) Owsjanikow, *Disquitiones microscopicæ*, etc. Dorpat, 1852.

(3) Fœrster, *Atlas der Mik. path. Anat.*, 1854, tab. XV.

(4) Remak, *Observationes microscopicæ*, 1838, p. 10, tab. X, fig. 11.

(5) Corti, *Zeitschrift f. Weis. Zool.*, Band V, Tab. V.

(6) Besser, Eine Anatomose zwischen central Ganglienzellen (*Virchow's Archiv*, Band XXXVI, p. 143, Tab. IV).

(7) Joly, Ueber die Ganglienzellen des Rückenmarkes (*Zeitschrift f. Wiss. Zool.* Band XVIII, p. 443).

(8) J. Carrière, Ueber Anastomosen der Ganglienzellen in der Worderhornen des Rückenmarkes (*Archiv f. mik. Anat.*, 1877, Band XIV, p. 125, tab. VIII).

moses formées par des divisions des prolongements cellulaires. Je n'ai jamais fait cette observation sur des cellules venant d'une moelle d'adulte, et mes propres recherches me portent à penser que cette anastomose, si elle existe en réalité, ne doit point être formée par des branches aussi volumineuses que celles qui ont été figurées par presque tous ces auteurs ; car s'il en était ainsi, je n'aurais pas manqué d'en rencontrer quelques-unes dans mes nombreuses préparations ; mais je pense qu'il pourrait bien se faire que les cellules soient réunies entre elles par des branches excessivement fines ; cela m'étonnerait d'autant moins qu'il n'est pas rare de rencontrer au début de leur formation, des cellules contenant deux noyaux, tous les deux aussi visibles l'un que l'autre, ou un très visible, l'autre moins et semblable aux noyaux diffus dont nous venons de parler.

Si nous cherchons à trouver la signification des cellules à noyaux diffus, nous serons bien embarrassés. Voyons cependant les différentes hypothèses qu'on est en droit d'émettre. Que ce sont des cellules en voie de division indirecte ? Je ne puis que répéter ce que j'ai déjà eu l'occasion de dire, que, sauf parmi les cellules épithéliales bordant le canal de l'épendyme, je n'ai jamais vu dans la moelle aucune figure chromatique ou achromatique, et cependant j'ai mis en usage presque tous les procédés recommandés pour les obtenir, et en particulier ceux qu'indique Flemming (1).

D'un autre côté, si ces cellules sont des cellules en voie de division indirecte, comment se fait-il que les deux noyaux ne soient pas exactement semblables entre eux dans les cellules en contenant deux ? pourquoi l'un est-il diffus, tandis que l'autre ne l'est pas ?

Sont-ce des cellules en voie de division directe ? Je ne crois pas qu'il soit prudent de répondre affirmativement ou négativement ; cependant je crois devoir faire observer que je n'ai vu aucun de ces noyaux bourgeonner comme ceux des globules blancs de l'axolotl.

Quelques auteurs d'ouvrages d'anatomie comparée émettent, avec plus ou moins de réserve, la supposition que

(1) Flemming, *Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung*. Leipzig, 1882. *Bemerkungen über Reagentien*, p. 370.

dans la moelle des embryons de vertébrés supérieurs on trouvera les traces d'un état de développement moins élevé, c'est-à-dire, qu'on verra que chaque segment de la moelle est formé d'un ganglion, et que par conséquent la moelle ne se compose que d'une série de ganglions soudés bout à bout, ce qui la rend semblable à la chaîne ganglionnaire de quelques invertébrés.

Le développement primitif de la moelle n'est pas favorable à cette manière de voir; mais il reste à savoir si les cellules ne se développent pas par petits groupes isolés les uns des autres, c'est ce qu'aucun des auteurs qui se sont avant moi occupés du développement de la moelle n'a cherché. Aussi pour résoudre cette question j'ai d'abord examiné successivement les coupes d'un segment de moelle long de 7 millimètres, c'est-à-dire représentant la longueur de 6 à 7 vertèbres; dans toutes ces coupes j'ai trouvé des cellules nerveuses. Puis j'ai examiné de même une série de coupes longitudinales antéro-postérieures d'un second segment de moelle renfermant 4 à 5 vertèbres, et j'ai vu que dans tout ce segment les cellules nerveuses formaient une chaîne continue.

Il faut donc rejeter d'une manière absolue l'hypothèse que la moelle des mammifères passe par un état rudimentaire, dans lequel elle est semblable à la chaîne nerveuse des invertébrés.

MOELLE D'UN EMBRYON DE BREBIS LONG DE 10 CENTIMÈTRES (1).

La coupe transversale de la moelle d'un embryon de brebis de 10 centimètres de long, qui correspond comme âge à celui d'un fœtus humain de 3 mois 1/2, montre que la moelle a fait de rapides progrès vers la forme qu'elle aura à l'âge adulte. Le canal de l'épendyme a considérablement diminué de diamètre et de longueur; la scissure antérieure est nettement dessinée : elle s'étend jusqu'au voisinage de l'épendyme, dont elle reste séparée par les longues cellules disposées en cône que nous avons déjà vues

(1) L'arc de la vertèbre est soudé au corps, celle-ci est en partie cartilagineuse, en partie osseuse; toutes les parties qui constitueront la vertèbre adulte sont formées; l'embryon a 9 semaines.

dans la moelle de l'embryon de mouton long de 45 millimètres. Cependant celles-ci ont diminué en nombre, surtout au voisinage immédiat du canal de l'épendyme, où elles ne forment plus une élégante bordure; mais par contre on en trouve quelques-unes dans le cône lui-même, qui a pris une forme plus allongée. La scissure postérieure, qui n'existait, dans la moelle que nous avons décrite avant celle-ci, qu'à l'état de simple rudiment, sous la forme d'un petit triangle, est beaucoup plus marquée; elle a une forme linéaire et renferme un prolongement de la pie-mère. La substance blanche est assez développée : elle forme une couche assez épaisse autour de la portion antérieure de la moelle, et elle s'étend en couche mince autour de la portion postérieure. A ce moment, les deux cornes sont assez nettement séparées l'une de l'autre, la corne postérieure prend déjà une direction oblique par rapport aux scissures.

Les deux cornes diffèrent considérablement d'aspect; dans la corne antérieure, les éléments paraissent assez bien développés et relativement peu pressés les uns contre les autres; dans la corne postérieure, ils sont, surtout au voisinage de la substance blanche, serrés les uns contre les autres, et à l'aide d'un fort grossissement on voit qu'il ne se trouve dans cette corne que de jeunes cellules embryonnaires, semblables en tout point à celles qui formaient uniquement la substance grise lorsque l'embryon de mouton n'avait que 25 millimètres de long.

Les éléments qui forment la corne antérieure sont assez volumineux; on y aperçoit au milieu de quelques cellules embryonnaires des cellules nerveuses, des cellules à noyaux volumineux assez claires, que nous apprendrons plus loin à reconnaître comme des cellules de la névroglie. Les cellules nerveuses sont surtout facilement reconnaissables sur la coupe d'une moelle traitée par un mélange d'acide osmique et d'alcool, par la manière dont leur protoplasma réduit l'osmium et leur noyau absorbe les matières colorantes. Elles sont réunies en deux groupes principaux : l'un est situé à la partie la plus antérieure de la corne; l'autre, beaucoup moins développé que le précédent, se trouve sur le côté externe, presque à la même hauteur que le canal de l'épendyme (pl. III, fig. 1).

Comme nous l'avons déjà dit, le canal de l'épendyme a considérablement diminué d'étendue, sa partie médiane renflée semble seule être conservée. Comment s'est fait ce remplissage? Kœlliker constate sa diminution et semble l'attribuer au « puissant développement des cordons postérieurs » (*loc. cit.*, p. 609) ; mais il ne donne aucun détail sur la cause de ce processus ; Balfour (1) est plus explicite : « Les parois du canal se soudent ensemble dans la partie dorsale, et cette soudure s'étend graduellement en bas, de sorte que le canal central est réduit à un petit tube, formé par la partie ventrale du canal originel. La paroi épithéliale formée par la soudure de la partie dorsale du canal est graduellement absorbée.

« L'épithélium du canal central, à la période où l'atrophie commence, n'est pas remplacé par de la substance grise ou de la blanche, de sorte qu'avec la réduction graduelle de la partie centrale du canal et l'absorption de la paroi épithéliale formée par la fusion des deux parois, une fissure entre les deux moitiés de la moelle se forme. Cette fissure est la scissure postérieure ou dorsale. Dans le processus de sa formation, la substance blanche des cornes dorsales se prolonge de façon à tapisser ses parois, et, peu après sa formation, la commissure grise apparaît. Il n'est pas improbable qu'elle soit dérivée de l'épithélium du canal primitif de l'épendyme. » (*Loc. cit.*, p. 345.)

Comme les faits que j'ai observés de mon côté, relativement à la diminution de volume du canal de l'épendyme, se lient intimement à la formation des deux scissures antérieure et postérieure, j'ajouterai que pour cet auteur la scissure antérieure doit son origine à une croissance des cornes antérieures.

Les faits que j'ai observés ne me permettent pas d'être complètement d'accord avec Kœlliker et Balfour, car il est facile de voir que le diamètre antéro-postérieur est plutôt plus petit dans la moelle d'un embryon de 10 centimètres que dans celui d'un embryon de 45 millimètres. Il est donc difficile d'admettre que c'est la croissance des cornes antérieures qui est la cause de la formation de la scissure anté-

(1) Balfour, *Treatise of comparative embryology*. Londres, 1881, vol. II, p. 345.

rieure, quoique cette explication paraisse au premier abord la plus rationnelle, puisque la longueur de substance grise qui se trouve entre l'extrémité du canal de l'épendyme est plus grande dans un embryon de 10 centimètres que dans celui qui n'a que 45 millimètres. Il faut donc chercher autre chose ; constatons d'abord que les cellules qui formaient le bas du canal dans un embryon de 45 millimètres paraissent douées d'une grande activité ; elles se reproduisent rapidement, car lorsqu'on examine cette région de la moelle dans les embryons longs de 60, 70 et 80 millimètres, non seulement nous voyons le nombre de leurs rangs augmenter en nombre et nous trouvons souvent au milieu d'elles des cellules présentant des signes de division indirecte, mais nous voyons toujours à leur voisinage de jeunes éléments embryonnaires. Je ne vois pas d'autre conclusion à tirer de ces faits que la suivante : c'est que par leur multiplication dirigée d'avant en arrière, elles envahissent petit à petit le canal de l'épendyme; puis qu'elles contribuent à la formation de la substance grise et deviennent des éléments de cette partie de la moelle, en étant rejetées hors de la ligne médiane transversale par les cordons antérieurs, qui progressent petit à petit, d'avant en arrière, mais restent toujours séparés l'un de l'autre, d'abord par le prolongement de la pie-mère, qui remplit le canal de l'épendyme, ensuite par les longs prolongements des cellules épithéliales les plus antérieures.

Mais le canal de l'épendyme ne diminue pas seulement par son extrémité antérieure ; son extrémité postérieure se ferme aussi. Mes observations s'accordent avec celles de Balfour; cependant je désire préciser quelques points. Les deux parois ne s'accolent pas simplement, comme il le dit : les cellules épithéliales qui les bordent prolifèrent dans la direction du centre du canal, et il arrive un moment où celles des deux côtés se trouvent en contact ; elles se transforment alors en myéloblastes. Ce processus ne s'effectue pas tout d'un coup, il est dans sa plus grande activité lorsque l'embryon de mouton mesure entre 6 et 8 centimètres, c'est-à-dire à l'époque qui s'étend entre la 10ᵉ et la 12ᵉ semaine de l'embryon humain. Le long de la ligne médiane, il reste toujours non une fente, comme le sup-

pose Balfour, mais une fine paroi formée par les longs prolongements des cellules les plus antérieures du canal de l'épendyme, et c'est le long de cette paroi que cheminent les faisceaux postérieurs, qui sont séparés l'un de l'autre par les prolongements de la pie-mère.

La formation des deux scissures a donc, d'après mes observations, la même origine et s'effectue par le même processus.

Si, jusqu'à cette époque, nous n'avons pas vu intervenir dans la formation des scissures l'accroissement de la moelle, d'arrière en avant pour la partie antérieure, et d'avant en arrière pour la partie postérieure, il devient nécessaire d'en tenir compte à partir de maintenant ; car cet accroissement en est à partir de ce moment, jusqu'à l'âge adulte, le facteur principal.

Cellules nerveuses. — Dans une préparation d'une dissociation de moelle d'un embryon de mouton de 10 centimètres de long, on rencontre quelques cellules semblables à celles que nous avons déjà vues dans l'embryon ne mesurant que 45 millimètres. Mais parmi elles, se trouve un grand nombre de cellules dont l'aspect est un peu différent ; d'abord elles sont généralement plus volumineuses, ont des prolongements nombreux, qui souvent se ramifient, et un noyau volumineux, granuleux, d'un aspect assez dense ; on y voit généralement un nucléole brillant, quelquefois on en rencontre deux. Le protoplasma qui forme ces cellules se colore en brun très clair par l'acide osmique, il renferme de grosses granulations d'un aspect assez sombre ; celles-ci ne sont jamais nettement délimitées, mais leur périphérie se confond avec la masse qui les enveloppe.

Les prolongements de ces cellules ont le même aspect que le protoplasma de la cellule ; ils se ramifient souvent.

Dans les cellules les plus développées, comme celles que j'ai fait représenter dans les planches jointes à ce mémoire (voy. pl. II, fig. 3, 4, 5 et 6), on aperçoit généralement un prolongement très grêle qui n'offre pas les mêmes caractères que les autres. D'abord jamais il ne se ramifie ; ensuite il paraît être homogène, ne renferme jamais aucune granulation ; généralement le protoplasma du corps de la cellule présente à son voisinage le même aspect que dans le reste

de la cellule; cependant quelquefois (voy. fig. 5) il paraît être plus homogène. Nous n'avons aucun doute sur la nature de ce prolongement; nous nous trouvons en présence du *prolongement de Deiters* ou *prolongement cylindre-axile*. Ainsi donc nous le rencontrons chez le mouton à un âge qui correspond dans le fœtus humain à la 14e semaine. Eichhorst, qui, il est vrai, a fait son étude uniquement sur des produits d'avortement, croit qu'il n'apparaît qu'à la fin du 6e mois (vers le 168e jour); je ne puis rien dire, quant à l'époque de sa première apparition dans l'embryon humain, car ceux d'un âge voisin de la 14e semaine que j'ai eus entre les mains avaient macéré dans l'utérus et avaient tous leurs éléments dans un si mauvais état de conservation, qu'il me fut impossible d'étudier un détail aussi délicat que celui de l'apparition de ce prolongement.

Il est très intéressant de voir apparaître d'aussi bonne heure une partie différenciée dans les cellules nerveuses de la moelle, car à l'époque où cette différenciation se manifeste, ces cellules sont encore loin de la structure qu'elles auront à l'âge adulte. Cette différenciation nous montre que dans ces éléments il doit exister une structure plus complexe que celle que nous connaissons, car il est de toute évidence que cette homogénéité n'est qu'un fait d'apparence, qu'elle n'existe pas réellement. En effet, ce prolongement à sa sortie de la substance grise s'engagera d'abord dans la substance blanche, puis pénétrera dans un nerf où il deviendra un cylindre d'axe; alors il ne paraîtra plus homogène, mais présentera au contraire une structure fibrillaire; cette structure qui est celle de l'être adulte existe déjà à cette époque pour les nerfs périphériques. Comme nous l'avons déjà vu (p. 8), et plus loin nous verrons qu'elle est aussi celle des tubes nerveux des cordons de la moelle.

MOELLE D'UN EMBRYON DE MOUTON DE 17 CENTIMÈTRES DE LONG.

Nous étudierons à présent la moelle d'un embryon de mouton long de 17 centimètres, qui correspond comme développement à un fœtus humain âgé de 4 mois.

La coupe transversale de la moelle d'un embryon de cet

âge, faite sur une pièce traitée par le mélange d'acide osmique et d'alcool et colorée ensuite par le picro-carminate d'ammoniaque, montre de suite que la moelle a beaucoup augmenté de volume, elle mesure, en effet, plus de 1 millimètre 8/10, suivant son diamètre antéro-postérieur, tandis qu'elle n'en mesurait que 9/10 de millimètre dans un embryon long de 10 centimètres.

Le canal central a continué à diminuer de grandeur, il se présente alors sous la forme d'une mince ouverture ovalaire plus étroite près de la scissure postérieure que du côté de l'antérieure ; à cette extrémité, on remarque toujours le cône de cellules épithéliales à longs prolongements, que nous avons déjà signalé dans les moelles plus jeunes, précédemment décrites ; dans tous les autres points ce canal est bordé par une couche unique de cellules épithéliales.

La substance grise paraît être formée, dans sa plus grande portion du moins, par des cellules assez développées au milieu desquelles les cellules nerveuses se voient fort nettement, car elles tranchent parmi les autres par la manière intense dont elles absorbent l'osmium et le carmin; elles sont réunies en trois groupes. Les deux premiers, le groupe antérieur et le groupe latéral, nous les connaissons déjà pour les avoir vus dans les moelles décrites plus haut; le troisième vient de faire son apparition, il se trouve situé proche des côtés du canal de l'épendyme; quoiqu'il n'occupe pas encore exactement la place qu'il aura dans la suite, il me paraît être le groupe de cellules nerveuses qui se trouvent dans la colonne de Clarke (pl. III, fig. 4).

La corne postérieure est toujours formée par des cellules qui paraissent plus jeunes que celles de la corne antérieure, sa direction oblique en dehors, par rapport aux scissures, est plus accentuée encore que précédemment.

Enfin dans la substance blanche, on remarque un plus grand nombre de cellules que dans l'embryon de 10 centimètres. Les septa que la pie-mère envoie dans cette substance sont aussi plus nombreux et on les aperçoit assez facilement.

Quoique les scissures soient beaucoup plus profondes que précédemment, elles n'ont pas augmenté proportionnellement de longueur. En effet, si on mesure sur une moelle

de cet âge, premièrement la longueur existant entre l'extrémité antérieure du canal de l'épendyme et le haut de la scissure antérieure, puis la longueur de la scissure antérieure, et qu'on répète la même opération avec la scissure postérieure, on verra que l'allongement des cornes antérieures et postérieures joue à présent un rôle important dans la formation des scissures.

Cellules nerveuses. — Dans une dissociation d'un fragment de substance grise, on ne retrouve presque plus d'éléments embryonnaires, et la grande majorité des cellules qu'on aperçoit peuvent être classées, soit parmi les cellules nerveuses, soit parmi les cellules de la névroglie, soit enfin parmi les cellules épithéliales. Les cellules nerveuses paraissent être, surtout si on compare une dissociation d'une moelle de cet âge avec celle d'une moelle d'un âge plus jeune, excessivement nombreuses; on en rencontre quelques-unes très jeunes, d'autres qui le sont moins, mais toutes, même les plus développées, ont, sauf en ce que leur protoplasma est plus volumineux et en ce qu'elles présentent presque toutes un plus grand nombre de prolongements, le même aspect que celles que nous avons déjà décrites dans la moelle d'un embryon long de 10 centimètres.

La seule différence vraiment notable qui se révèle dans la structure intime des plus grosses cellules nerveuses est que le prolongement de Deiters est beaucoup plus net; on le distingue facilement, grâce à son homogénéité, des autres prolongements.

J'ai examiné la moelle d'un fœtus humain de 4 mois, mais comme ce fœtus n'était pas absolument frais, je n'ai pu faire que des coupes de sa moelle, car les éléments étaient trop altérés pour qu'on pût les étudier sur des dissociations; la moelle de ce fœtus présentait, du moins dans sa grosse structure (la seule que j'ai pu étudier), un aspect semblable à celui que je viens de décrire de la moelle d'un embryon de brebis, long de 17 centimètres.

MOELLE D'UN EMBRYON DE MOUTON DE 24 CENTIMÈTRES DE LONG.

La moelle d'un embryon de mouton de 24 centimètres

de long, qui correspond comme développement à celle d'un fœtus humain de 5 mois et demi, offre sur une coupe transversale d'une pièce, qui aura été traitée par le mélange d'acide osmique et d'alcool, un aspect si caractéristique qu'il est toujours facile de la reconnaître une fois qu'on l'a vue (pl. VI, fig. 3).

Son volume, d'abord, est devenu, surtout dans le sens transversal, beaucoup plus considérable ; en effet, elle mesure dans ce sens plus de 2^{mm},6, tandis que dans l'embryon de brebis de 4 mois et demi que nous avons étudié précédemment, elle n'a que 1^{mm},80, en même temps que son aspect se rapproche beaucoup plus de celui de l'adulte, car, par suite du développement considérable qu'ont pris les faisceaux antérieurs, le canal de l'épendyme est situé moins antérieurement que précédemment ; il occupe presque sa position définitive. Les faisceaux latéraux ont aussi crû et la corne latérale commence nettement à se dessiner. Le canal de l'épendyme, toujours ovalaire, occupe un espace relativement peu considérable ; il possède toujours à sa partie antérieure le cône de cellules épithéliales à longs prolongements, que la méthode employée pour fixer la moelle met si magnifiquement en relief, qu'il masque presque les fibres commissurales antérieures, qu'on ne distingue qu'en portant avec soin son attention sur ce point.

Les scissures sont complètement formées, et la pie-mère envoie dans la substance blanche des septa qu'on y voit fort nettement.

Les deux cornes sont devenues très distinctes l'une de l'autre, la corne postérieure possède des éléments bien développés, au milieu desquels les cellules nerveuses tranchent d'une façon fort nette, par la façon intense dont elles se colorent. Les cellules nerveuses situées au voisinage du canal de l'épendyme et qui formeront la colonne de Clarke sont devenues, à cette époque, très visibles.

La corne postérieure a subi une évolution considérable, car seule sa portion la plus antérieure est encore composée d'éléments embryonnaires qui se détachent fort clairement, grâce à la façon intense dont ils se colorent, tandis que la portion antérieure de cette corne est formée d'éléments

bien développés, au milieu desquels on aperçoit quelques petites cellules nerveuses d'un aspect plus jeune que celles des cornes antérieures.

La substance blanche renferme un nombre considérable de fibres à myéline, surtout dans les faisceaux antérieurs et latéraux; quelques-unes même se voient dans la corne antérieure, si pour les mettre en relief on a fixé un tronçon minime de moelle par une solution pure d'acide osmique.

Cellules nerveuses. — Les cellules nerveuses qu'on rencontre dans la dissociation d'une moelle de cet âge sont presque toutes très grandes; elles ont de nombreux prolongements, elles renferment un noyau volumineux, dans lequel se montre toujours fort nettement un nucléole très brillant; leur forme est tout à fait celle des cellules adultes, mais elles n'en n'ont pas encore la constitution, car le protoplasma qui les compose offre deux aspects principaux: dans l'un, évidemment celui des cellules les moins avancées, il renferme de nombreuses granulations assez volumineuses, réfringentes, qui diminuent de volume dans les prolongements; dans l'autre, qui est certainement celui des cellules se rapprochant le plus de l'état adulte, les granulations protoplasmiques sont moins réfringentes et en même temps on commence à apercevoir dans l'intérieur du protoplasma, mais surtout à sa surface, une striation vague, encore mal définie, qui se montre soit dans toute la cellule, soit seulement dans quelques points. Cette striation semble être due à ce que quelques-unes des granulations ont une tendance à se fusionner les unes avec les autres.

Le prolongement de Deiters se distingue nettement des autres prolongements par son homogénéité et sur des coupes d'un fragment de moelle traité par l'acide osmique pur, on voit qu'il se couvre, à une certaine distance de son point d'émergence hors de la cellule, d'une couche de myéline (pl. IV, fig. 4 et 5).

Les cellules des cornes postérieures sont moins développées; on les distingue généralement assez facilement des autres, grâce à leur forme qui se rapproche presque toujours plus ou moins du fuseau; elles sont semblables, au point de vue de la structure, à celles des cornes antérieures de la moelle d'un embryon de mouton de 17 centimètres. Ce fait

n'a rien d'étonnant, car nous avons toujours vu que les cornes postérieures se développaient moins rapidement que les antérieures.

Jusqu'ici nous avons décrit presque uniquement l'aspect qu'offre la moelle et les cellules nerveuses dans des embryons de brebis, car les fœtus humains âgés de moins de 6 mois que nous avons pu nous procurer étaient trop rares et nullement assez frais, pour que nous pussions les prendre comme objet d'étude; mais à partir du sixième mois jusqu'à la naissance, il nous a été relativement facile de nous procurer des embryons humains offrant les conditions nécessaires à cet ordre de recherches. Aussi, maintenant que nous sommes arrivés à avoir à décrire ce qu'on observe chez des embryons de brebis, correspondant comme âge à des fœtus humains de 6, 7, 8 et 9 mois, nous les abandonnerons, pour ne faire nos descriptions que d'après les préparations de moelle d'embryons humains.

MOELLE D'UN EMBRYON HUMAIN AGÉ DE 6 MOIS.

La plus jeune moelle d'un embryon humain, que nous ayons eu suffisamment fraîche pour qu'il fût possible de considérer les éléments comme n'ayant pas encore subi d'altérations cadavériques, est une moelle d'un embryon humain de 6 mois.

Sur une coupe transversale, elle ne présente pas un aspect notablement différent de celui d'une moelle d'un embryon de brebis, long de 24 centimètres, sauf en ce que les cornes paraissent occuper relativement un espace moins considérable, ce qui est dû au développement des faisceaux de substance blanche et à ce que la corne latérale est moins marquée; aussi, après avoir signalé cette légère différence, pensons-nous qu'il est inutile de décrire l'aspect d'une coupe de la moelle de cet embryon.

Cellules nerveuses. — Les cellules nerveuses sont, surtout dans les cornes antérieures, bien développées, elles ont de longs prolongements parmi lesquels on reconnaît toujours facilement le prolongement de Deiters; elles ne montrent généralement qu'un vague indice de striation, et encore cet aspect n'existe généralement pas dans toute la

cellule, mais seulement dans une partie. Cette striation est due à l'arrangement des granules qui se trouvent dans leur protoplasma et non pas à de véritables fibrilles (pl. V, fig. 2 et 3). Les cellules des cornes postérieures sont moins développées, leur protoplasma est plus mou, elles sont semblables dans leur constitution intime aux cellules que nous avons décrites dans la moelle de l'embryon de mouton long de 17 centimètres.

MOELLE D'UN EMBRYON HUMAIN DE 7 MOIS.

L'aspect général, sur une coupe transversale de la moelle d'un embryon humain âgé de 7 mois, ne diffère pas sensiblement de celui que présente une moelle d'adulte; en effet, les scissures sont nettement développées et elles paraissent avoir atteint toute leur profondeur, la forme de la substance grise, sauf en ce que la corne latérale est à peine marquée, et qu'il serait difficile de la reconnaître, si sa place n'était indiquée par un groupe de cellules nerveuses (pl. V, fig. 7), est semblable à celle de l'adulte. La colonne de Clarke que, jusqu'à cet âge, il n'était possible de reconnaître que par les cellules qui se trouvaient à sa place, est à présent nettement dessinée par la disposition et le trajet des fibres nerveuses qui entrent dans sa structure. Dans la corne postérieure, on voit très distinctement les cellules sensitives; elles paraissent bien moins développées que celles des autres groupes, car non seulement leur volume est toujours plus petit que celui des cellules de la corne postérieure, mais leur protoplasma paraît plus mou.

Les deux commissures, l'antérieure et la postérieure, sont nettement marquées. Les longues fibres qui, dans les moelles précédemment examinées, partaient des cellules épithéliales situées à la partie inférieure du canal de l'épendyme, pour aller s'insérer sur le repli de la pie-mère, qui se trouve logé dans la scissure antérieure, ont disparu et les fibres commissurales se voient avec la plus grande netteté.

La commissure postérieure renferme de nombreuses cellules de la névroglie, au milieu desquelles on aperçoit quelques fibres nerveuses. Lorsqu'on examine la formation de cette commissure dans une série de jeunes embryons

compris entre le deuxième et le septième mois, on se rend facilement compte, comme du reste nous l'avons déjà dit plus haut, qu'elle se forme par la transformation des cellules épithéliales bordant la partie supérieure du canal de l'épendyme en cellules de la névroglie. On observe relativement à la constitution de cette substance chez les batraciens anoures les faits suivants :

La commissure antérieure est formée uniquement, sauf dans un point très limité de sa partie supérieure, par des cellules de la névroglie sans aucune fibre ou élément nerveux, et la partie supérieure du canal de l'épendyme est bordée par elles; les cellules épithéliales qui couvrent les côtés et le bas de ce canal s'arrêtent brusquement lorsqu'elles arrivent à la commissure antérieure (pl. VIII, fig. 7).

Le canal de l'épendyme de l'embryon humain de 7 mois est devenu relativement très petit : il est cependant encore d'un volume considérable, si on le compare à celui de la moelle adulte. Il est bordé d'une rangée fort régulière de cellules épithéliales à cils vibratiles. La substance blanche paraît bien développée, surtout dans les cordons antérieurs; dans les latéraux et les postérieurs, elle l'est beaucoup moins et renferme un grand nombre de fibres sans myéline.

Si on traite pendant vingt-quatre heures une tranche peu épaisse d'une moelle de cet âge par une solution d'acide osmique à 1 p. 100 et qu'on en fasse des coupes très minces, on verra qu'il existe, dans la substance grise de la corne antérieure, un grand nombre de fines fibres à myéline, qui paraissent partir des groupes de cellules de cette corne pour se diriger vers la substance blanche, dans la direction des racines antérieures; ce sont les prolongements de Deiters des cellules nerveuses, qui se recouvrent de myéline pour aller se perdre dans les racines antérieures.

Cellules nerveuses. — Les cellules des cornes antérieures ont pris beaucoup de développement; leurs prolongements se ramifient souvent et leur protoplasma présente un aspect ferme et solide; les granulations qui se trouvent dans le protoplasma formant le corps de la cellule et celui des prolongements sont devenues beaucoup plus petites et plus réfringentes ; elles sont dans la grande majorité des cellules

disposées en longues chaînes fibrillaires, qui s'étendent presque toujours dans le corps cellulaire et dans les prolongements eux-mêmes. Entre ces rangées de granulations, on voit, dans la grande majorité des cellules, se développer, soit par places, soit dans tout le corps de la cellule, de fines fibrilles qui ne s'étendent cependant jamais dans les prolongements.

Le prolongement de Deiters est plus homogène que les autres; cependant son aspect n'est pas aussi tranché que dans les cellules adultes.

Le noyau de ces cellules est volumineux, sombre, absorbe vivement les matières colorantes qui se fixent admirablement sur lui; il renferme généralement un assez grand nombre de granulations parmi lesquelles on distingue toujours un nucléole brillant; rarement ce nucléole possède un nucléolule, comme c'est le cas ordinaire pour les cellules de la moelle adulte.

Les cellules des cornes postérieures, sauf leur forme qui est différente, ressemblent tout à fait, dans leur stucture intime, aux cellules que nous avons décrites dans les cornes postérieures de la moelle d'un embryon de brebis long de 25 centimètres, c'est-à-dire qu'elles sont formées par un protoplasma renfermant de grosses granulations peu réfringentes, et que ces granulations montrent une tendance manifeste à se disposer en séries longitudinales.

MOELLE D'UN EMBRYON HUMAIN DE 8 MOIS.

Sur une coupe transversale, l'aspect de la moelle d'un embryon humain de 8 mois est si sensiblement le même que celui de la section transversale de la moelle d'un fœtus humain de 7 mois que nous venons de décrire, qu'il nous paraît inutile de refaire notre description. Nous nous bornerons à dire que la corne latérale s'accuse un peu plus, et que les cellules de la colonne de Clarke et de la corne postérieure sont aussi un peu plus visibles qu'elles ne l'étaient au septième mois.

Cellules nerveuses. — Le protoplasma des cellules nerveuses des cornes antérieures paraît avoir considérablement augmenté de densité, les granulations qui s'y trouvent sont

encore plus fines et plus réfringentes qu'auparavant et la striation formée par les fines fibrilles, que nous avons vues se développer petit à petit durant les deux derniers mois, a généralement envahi tout le protoplasma du corps de la cellule et s'étend même fort loin dans les prolongements cellulaires, qui, eux, souvent se bifurquent et se ramifient de différentes façons. Il est rare de rencontrer, à cet âge, des cellules des cornes postérieures qui ne présentent pas un aspect strié plus ou moins développé; celles qui sont simplement granuleuses sont excessivement rares (pl. VI, fig. 7; pl. VII, fig. 1).

Les cellules des cornes postérieures sont moins avancées dans leur développement; cependant, à cet âge, beaucoup commencent à présenter des traces de striation. Les fibrilles qui forment cette striation apparaissent dans ces cellules de la même façon que dans celles des cornes antérieures.

MOELLE D'UN FŒTUS HUMAIN A TERME.

La section transversale de la moelle d'un fœtus à terme est presque semblable à celle de la moelle d'un adulte, les seules différences qu'on observe tiennent à ce que la corne latérale est relativement peu développée et à ce que la commissure antérieure est beaucoup plus courte qu'elle ne l'est dans la moelle adulte. Aussi ne décrirons-nous pas l'aspect d'une section de cette moelle et passons-nous de suite aux cellules nerveuses.

Cellules nerveuses. — Les cellules nerveuses de la corne antérieure, de la corne latérale et de la colonne de Clarke présentent toutes une structure identique. Généralement les cellules de la corne latérale et de la colonne de Clarke sont moins volumineuses que les cellules de la corne antérieure.

Les prolongements de ces cellules, sauf bien entendu celui de Deiters, se divisent et se subdivisent souvent, enfin les plus grosses présentent assez fréquemment des saillies et des dépressions, qui rendent leur forme très compliquée. Leur volume comme dans la moelle adulte est très variable, on en trouve de très grosses, d'autres qui le sont moins, enfin d'excessivement petites n'ayant généralement pas plus de 2, 3 ou 4 prolongements.

Presque tous offrent la structure intime des cellules nerveuses adultes; en effet, on distingue, tant dans le protoplasma central que dans celui des prolongements, des fibrilles très fines qui ont été décrites en premier lieu par Remak puis par M. Schultze. Les granulations que concontient le protoplasma sont devenues très fines et réfringentes (pl VII, fig. 4 et 5).

Jamais elles ne renferment, comme Eichhorst l'a du reste déjà dit (*loc. cit.*, p. 450), de granulations pigmentaires. Ce fait vient à l'appui de l'opinion de ceux qui considèrent ces granulations comme des produits de désintégration.

Les cellules des cornes postérieures sont moins bien développées; elles ne présentent que rarement une striation due aux fibrilles, mais presque toutes ont leurs granulations rangées en séries linéaires. Cet état ne se prolonge pas longtemps après la naissance, car ayant eu l'occasion d'examiner la moelle d'un enfant de trois mois, j'ai vu que les cellules des cornes postérieures contenaient de fines fibrilles.

Chez presque tous les animaux nouveau-nés que j'ai examinés, j'ai retrouvé presque le même état des cellules nerveuses, que celui que je viens de décrire chez l'homme; il faut cependant en excepter le chat et le lapin nouveau-nés; chez ces deux animaux, aucune cellule ne renfermait de fibrilles; par contre, chez le veau nouveau-né, la fibrillation des cellules est facilement visible, mais cet aspect est dû probablement à ce que, chez cet animal, les cellules nerveuses sont d'un volume relativement considérable, ce qui rend l'observation des détails de structure plus facile à faire.

Après avoir suivi l'évolution des cellules nerveuses, nous étudierons la formation des fibres de la substance blanche, car elles constituent, avec les cellules nerveuses, ainsi que nous le montrerons plus loin, un tout continu, qui ne devrait pas en être séparé; cependant afin de suivre l'ordre généralement adopté et surtout afin de ne pas embrouiller la question, nous les décrirons dans un chapitre à part.

Mais avant d'exposer les résultats de nos propres recherches, nous exposerons d'abord les opinions de nos devanciers.

CHAPITRE IV

A. — Substance blanche.

HISTORIQUE.

Développement de la substance blanche. REMAK, EICHHORST, BOLL, KŒLLIKER, HIS. Embryon de mouton de 12 millimètres, de 15 millimètres. Moelle d'embryons longs de 10 centimètres et de 25 centimètres; apparition de la myéline. — Origine des cellules enveloppantes des fibres de la substance blanche.

HISTORIQUE.

Nous rappellerons que, pour Remak (1), la substance blanche ne fait son apparition dans le tube médullaire qu'après la substance grise, et nous passerons de suite sans transition à Eichhorst.

Pour cet auteur, quoiqu'au troisième mois de la vie intra-utérine la substance blanche entoure de toute part la substance grise; il est encore cependant possible de reconnaître la formation des fibres nerveuses.

D'après lui, au voisinage de la substance blanche, les cellules embryonnaires dont il a été question plus haut (*Hist.,* p. 55) et qui forment la majeure partie de la substance grise, prennent une forme elliptique et s'orientent de telle sorte que leur grand axe se trouve dirigé dans le même sens que celui de la moelle; elles sont situées très proche les unes des autres et n'ont entre elles qu'une faible zone de substance finement granuleuse; aux deux pôles elles possèdent de fins prolongements. Ces prolongements grandissent de plus en plus et se soudent avec ceux qui sont situés au-dessus et au-dessous, de façon à ce que la

(1) Remak, *loc. cit.*

chaîne des cellules forme un chapelet variqueux ; à mesure que le prolongement devient plus épais, le noyau s'amincit ; enfin le noyau vient se placer sur les côtés de ces fibres.

Les différentes phases de ce développement s'observent en allant de la substance grise à la périphérie de la moelle.

Quant à la myéline, elle ferait son apparition vers le quatrième mois, après que la substance intermédiaire s'est constituée et a contracté une adhérence intime avec les fibrilles.

La myéline apparaît d'abord sous la forme de fines granulations dans la substance interfibrillaire ; ces granulations grossissent, se soudent et forment autour de chaque fibre un manteau isolant. Le noyau qui était devenu libre dans la substance intermédiaire s'applique sur la myéline et recouvre celle-ci.

Boll (1) a étudié le développement de la substance blanche dans le corps godronné du poulet : quoique ces observations ne soient pas faites sur la moelle, nous les résumerons.

D'après cette histologie, la substance blanche se forme du 4e au 6e jour de l'incubation, aux dépens de cellules fusiformes, qui s'allongent petit à petit, et envoient de longs prolongements à leurs deux pôles. Ces prolongements sont d'abord variqueux, puis le noyau disparaît de la cellule, alors elle ne forme plus qu'une longue fibre rectiligne.

Du 6e au 8e jour, la substance blanche ou plutôt les fibrilles qui la forment, augmentent de volume sans changer de structure.

Du 18e au 21e jour, on voit que la substance blanche est envahie par un grand nombre de cellules graisseuses, celles-ci proviennent de cellules qui se trouvaient dans la substance fondamentale de la substance grise, qui s'infiltrent de graisse, une fois qu'elles sont arrivées par leurs mouvements amiboïdes dans la substance blanche, elles entourent les fibres nerveuses et leur constituent un manchon de myéline. Celui-ci, d'abord fort incomplet, se complétera par l'augmentation de volume et la soudure des granulations de la cellule amiboïde.

(1) Boll, *loc. cit.*

D'après Kœlliker, la substance blanche apparaît chez le lapin vers le onzième jour (cordon antérieur et cordon postérieur). Vers le douzième ou le quatorzième jour, la substance blanche entoure toute la moelle, à l'exception d'une faible partie de la face dorsale. Sur une coupe longitudinale, la substance blanche paraît être formée de fines fibrilles, un peu plus grosses dans les cordons postérieurs que partout ailleurs.

A cette époque, dans tous les cordons, mais surtout dans les postérieurs, on aperçoit quelques noyaux isolés qui, d'après cet anatomiste, doivent être considérés comme des éléments détachés de la substance grise. Les fibres formant la commissure antérieure se croisent avec celles qui existent dans la substance grise.

La moelle du lapin ne montre, au vingt-troisième jour, aucune trace de fibres à myéline, ce qui est d'autant plus étonnant, que les embryons ne sont plus qu'à cinq jours de leur naissance.

Kœlliker, sans toutefois être absolument affirmatif et en se basant sur les recherches précédentes qu'il fit sur le développement des nerfs dans la queue des têtards, pense que la myéline est une « sécrétion venant du plasma sanguin, sécrétion qui se dépose sur le cylindre-axe, qui n'est peut-être pas étranger à cette sécrétion. » (*Loc. cit.*, p. 601.)

On sait que His, dans différentes publications (1), a fait revivre les opinions de Remak et de Bidder et Kuppfer sur le développement des fibres nerveuses périphériques, qu'il considère comme venant des organes centraux, sous la forme de fines fibrilles ne contenant aucun noyau. Mes observations des embryons de bœuf et de brebis me conduisent aux mêmes conclusions, ainsi que je l'ai exposé plus haut, dans le chapitre traitant du développement des fibres nerveuses périphériques (2). Dans un mémoire qu'il a publié dans le courant de l'année 1885, His expose les résultats auxquels il est arrivé en étudiant quelques jeunes

(1) His, Ueber die Anfänge des peripherischen Nervensystems (*Archiv f. Anat. und phys. Anat. Abth.*, 1880, p. 474)

(2) His, Ueber das Auftreten der weissen Substanz und der Wurzelfasern im Rückenmark menschlicher Embryonen (*Arch. f. Anat. und phy. Anat. Abth.*, 1883, p. 163).

embryons humains. Sur un embryon long de 5 millimètres, on voit, dit cet auteur, que le premier rudiment de la substance blanche est formé par des fibres radiales qui, lorsqu'elles arrivent à la périphérie, s'élargissent un peu en forme de pavillon de trompette, et cet élargissement de toutes les fibres se soudant ensemble, forme une espèce de membrane qu'il nomme *membrana limitans medullaris*, qu'il ne faut pas confondre avec la *membrana limitans* de Hensen, qui est désignée par His sous le nom de *membrana limitans meningea*. Cette membrane n'est pas cependant continue; dans toute la périphérie de la moelle et à la partie antérieure elle présente de nombreuses solutions de continuité, car dans les parties inférieures et latérales de la moelle, un grand nombre de prolongements cellulaires ne concourent pas à la formation de la « membrana limitans medullaris », mais traversent la « membrana limitans meningea » pour poursuivre leur trajet dans le corps.

Il semble à His qu'il peut résumer ses observations dans les conclusions suivantes :

La substance blanche du système nerveux central apparaît comme étant formée par le prolongement des cellules émises par celles-ci sous la forme de fibres radiées.

Les fibres radiées émettent des ramifications latérales qui, plus ou moins tard, deviendront des fibres longitudinales.

Les racines antérieures naissent beaucoup plus tôt que les racines postérieures; celles-ci ne feraient leur apparition que beaucoup plus tard, lorsque le ganglion montrerait déjà une striation longitudinale.

DÉVELOPPEMENT DE LA SUBSTANCE BLANCHE.

La substance blanche fait son apparition dans la moelle presque en même temps que la substance grise. Jusqu'à l'époque de son apparition, les cellules qui formaient cette dernière remplissaient, à elles seules, tout le tube médullaire.

Sur des coupes transversales de moelle, dans lesquelles la substance grise vient d'apparaître, comme par exemple dans un embryon de mouton long de 10 millimètres, ou

dans un embryon de lapin âgé de onze jours, il est facile de voir que la substance blanche est formée en majeure partie par des fibres transversales venant des cellules, qui composent alors la moelle, et que ces prolongements cellulaires vont jusqu'à la *membrana prima* de Hensen où ils s'arrêtent; je ne leur ai jamais vu former, comme le dit His, une sorte de membrane par l'élargissement en forme de trompette de leur extrémité périphérique, et je pense que cet aspect qui, je n'en doute pas un seul instant, a été vu par cet auteur, ne soit dû aux réactifs dans lesquels son embryon avait été mis, car la substance formant les fibres est excessivement molle et ductile.

Déjà, à cette époque, on voit les racines postérieures traverser la *membrana prima* et pénétrer dans le corps de l'embryon. Les fibres composant la substance blanche sont formées par un protoplasma très mou, semblable à celui qui constitue les cellules dont, du reste, elles ne sont qu'une émanation.

Il nous est impossible d'admettre, même pour un instant, que la substance blanche puisse avoir une autre origine que les cellules nerveuses, qu'elle ne soit pas une émanation des prolongements de ces cellules, et qu'elle ait, comme Boll et Eichhorst l'on dit, une origine distincte des cellules nerveuses. Tout vient militer en faveur de notre opinion; jamais à aucun moment de la vie, on ne rencontre d'éléments cellulaires dans les fibres nerveuses en dehors de ceux qui leur constituent un revêtement. Si l'hypothèse de Boll et d'Eichhorst était du reste admise, comment expliquer la soudure des fibres nerveuses et des prolongements des cellules? Que deviendraient ceux-ci s'il n'y avait pas soudure, et quel serait leur sort? Comment transmettraient-elles les impressions?

Dans les embryons un peu plus âgés, comme par exemple, dans les embryons de mouton ayant 12 millimètres de long, et les embryons de lapin de douze à quatorze jours, il semble que la substance blanche forme une espèce de réticulum, dans lequel on aperçoit quelques points brillants, qu'on reconnaît en faisant varier le point du microscope, pour être la section transversale de fibrilles très fines.

Ce réticulum existe-t-il en réalité? Il me paraît que nous sommes en présence d'un aspect produit par les réactifs coagulants, que nous sommes forcés d'employer, et que cet aspect réticulé est dû à ce que la substance blanche est formée à cette époque d'un grand nombre de fibres, qui avant de devenir longitudinales, ont une direction transversale, dont la matière très molle, sous l'influence des réactifs, les fait se souder les unes aux autres, de sorte qu'il devient impossible de les séparer.

Il est assez difficile d'observer le changement de direction que subissent les fibres; cependant, dans quelques points de la moelle, on peut se rendre compte avec une facilité relative, que ce processus s'effectue. Par exemple, lorsqu'on examine la commissure antérieure sur la moelle d'un embryon de lapin de quatorze jours (pl. I, fig. 4), on voit qu'une partie des fibres qui la forme, les supérieures, vont se perdre dans la substance grise embryonnaire qui, à cet âge, est assez développée, tandis que les inférieures se dirigent vers le faisceau antérieur, où elles s'arrêtent brusquement. Il ne peut y avoir qu'une seule interprétation de cet aspect : comme il est inadmissible que les fibres de la commissure s'arrêtent brusquement lorsqu'elles arrivent contre le faisceau antérieur, et qu'il est facile, du reste, de voir qu'elles sont coupées, il faut qu'elles se perdent dans ce faisceau en changeant de direction ; il est donc probable que ces fibres s'inclinent et se transforment en fibres longitudinales.

Si nous examinons à présent la substance blanche sur la coupe transversale de la moelle d'un embryon de mouton long de 45 millimètres, nous verrons qu'elle paraît être formée uniquement par de fines fibrilles coupées en travers, et que l'aspect réticulé a disparu. Elle paraît être divisée en un certain nombre de parties, imitant assez bien les divisions que les septa venant de la pie-mère y créeront plus tard, mais il est facile de voir que ces divisions ne sont pas dues à des cloisons, mais que les fibres forment de petits groupes et qu'entre ces groupes, il existe une substance presque homogène. Si nous examinons une section longitudinale de la moelle, on voit que les fibres ont une direction longitudinale très nette; de

point en point, elles paraissent interrompues par des fibres transversales venant de la substance grise; mais sur une coupe un peu épaisse, on reconnaît que cette interruption n'est qu'apparente, et que les fibres transversales passent au milieu des longitudinales; on en voit souvent qui vont jusqu'à la pie-mère (pl. VIII, fig. 1). Ces fibres me paraissent être en majeure partie des fibres nerveuses allant former les racines, car on les rencontre généralement par petits groupes. Parmi elles, il y en a peut-être quelques-unes qui sont des fibres radiaires venant des cellules bordant le canal de l'épendyme.

La dissociation de la substance blanche montre qu'elle est composée par des fibrilles excessivement fines noyées dans un protoplasma finement granuleux, ce qui rend très difficile sur une coupe transversale de les distinguer les unes des autres et des granulations qui les entourent (pl. VIII, fig. 2).

Cette structure est la même que celle que j'ai déjà eu l'occasion de décrire dans les nerfs périphériques en voie de développement (chapitre I, p. 7). Dans ce même chapitre, j'ai émis la supposition que les fines granulations qui se trouvent entre les fibrilles formant le nerf, pouvaient bien concourir à la formation de nouvelles fibrilles et je citais à l'appui de ma manière de voir, la formation des fibres élastiques dans le cartilage aryténoïde. Les observations que j'ai relatées plus haut sur la genèse des fibrilles dans l'intérieur des cellules, ne font que me confirmer dans ma manière de voir et me portent à penser qu'un processus semblable doit se passer dans la substance blanche de la moelle.

Il est un fait assez curieux, que je crois devoir signaler et qu'on l'observe sur presque toutes les sections de moelle, lorsque l'on coupe, comme je le faisais, la moelle avec le canal vertébral; c'est que les fibrilles formant la substance blanche de la moelle sont beaucoup plus fines que celles qui se trouvent dans les racines des nerfs, une fois qu'elles sont sorties de la moelle; il suffit pour s'en convaincre de jeter un coup d'œil sur les deux dessins représentant, l'un une portion d'une coupe transversale de la substance blanche d'un embryon de 45 millimètres de long, l'autre une

coupe transversale d'un faisceau d'une racine nerveuse d'un même embryon (pl. VII, fig. 4 et 5), et on ne peut invoquer une action différente des réactifs, car les deux dessins ont été faits sur la même coupe. Cet aspect me semble être dû à ce que les fibrilles des nerfs périphériques sont formées par la réunion de plusieurs fibrilles intimement liées entre elles par une substance ayant la même réfringence qu'elles-mêmes.

On ne rencontre, à cet âge, presque pas de cellules dans la substance blanche de la moelle; celles qui s'y trouvent me paraissent, comme Kœlliker l'a déjà dit (*loc. cit.*, p. 614), venir de la substance grise de la moelle, elles sont excessivement rares.

Eichhorst, on s'en souvient, fait provenir la substance blanche de la transformation des cellules fusiformes qui se souderaient bout à bout et qui se transformeraient en longues fibres; il dit même que l'on peut suivre cette transformation, dans la moelle d'embryons aussi âgés que ceux de trois mois, et qu'elle s'effectue dans une zone intermédiaire entre la substance grise et la blanche. J'ai examiné un assez grand nombre de coupes longitudinales de la moelle d'embryons de trois mois et au-dessous, et dans aucune je n'ai vu ce que décrit cet auteur, la limite entre la substance blanche et la grise m'a toujours paru nettement tranchée.

Je n'ai pu non plus observer la transformation de longues cellules fusiformes, dont le noyau disparaîtrait pour ne laisser qu'une longue fibre, comme Boll l'a décrit. Il m'a toujours paru que la substance blanche ne se formait pas aux dépens de cellules propres à elle-même, mais qu'elle n'était que le produit d'une cellule placée en dehors d'elle-même.

Lorsque l'embryon de mouton a atteint 10 centimètres de long, la substance blanche contient un certain nombre de cellules, que nous décrirons longuement à propos de la névroglie; pour le présent contentons-nous de signaler leur présence. Les fibrilles, sur une coupe transversale, paraissent beaucoup plus grosses que dans l'embryon de 45 millimètres. Cet aspect correspond à la réalité, car si on les examine sur une dissociation, on verra que les fibres sont

devenues beaucoup plus épaisses, quoique moins distinctes, le protoplasma les entourant paraît être plus homogène et renfermer moins de granulations ; par tous leurs autres caractères, elles sont semblables à celles que nous avons précédemment décrites (pl. VIII, fig. 3).

Il ne fait aucun doute pour moi que les fibres de la substance blanche viennent des cellules nerveuses de la substance grise, mais il est fort difficile de faire cette démonstration ; en effet, dans les embryons plus jeunes ou plus âgés que celui dont nous parlons en ce moment, il est fort difficile d'obtenir des cellules ayant de très longs prolongements, car le protoplasma les formant dans les premiers stades du développement est tellement mou, qu'ils se brisent avec la plus grande facilité, aussitôt qu'ils n'ont plus une certaine épaisseur ; dans les embryons plus âgés, les prolongements, enfermés dans le réseau de la névroglie, se dégagent difficilement sans rupture du lacis qui les enserre ; mais à cet âge, comme le réseau de névroglie est encore peu développé dans la substance blanche, comme d'un autre côté le protoplasma des cellules nerveuses a acquis une certaine solidité, il est assez fréquent de rencontrer, dans une dissociation, des cellules possédant des prolongements excessivement longs, beaucoup plus longs que la substance grise, mesurée même suivant son grand diamètre transversal, et comme ces prolongements sont toujours brisés, il faut forcément admettre qu'ils s'engagent dans la substance blanche.

La myéline commence à faire son apparition dans la moelle lorsque l'embryon de mouton a 16 centimètres de long ; elle s'observe d'abord dans le faisceau postérieur de la moelle, mais nous ne nous étendrons pas sur les points où elle fait son apparition et sur l'ordre dans lequel elle apparaît dans les différents faisceaux, car ce n'est pas le but de notre travail, et on trouvera de nombreux renseignements à ce sujet dans les excellents mémoires de Flechsig sur les conducteurs nerveux du cerveau et de la moelle (1), et nous ne décrirons que la manière dont les fibres nerveuses s'entourent de myéline.

(1) Flechsig, 1° Ueber d. Entwick. d. Markmasse im centralen Nervensystem (*Tagblat d. 45te Versamml. deutsch Naturforscher und Ærtze in Leipzig*, 1872) ; 2° Die Leitungbahnen im Gehirn und Rückenmarke.

Dans un embryon de mouton de 20 à 25 centimètres environ, on trouvera dans la moelle des fibres n'étant pas encore enveloppées de myéline, d'autres qui, au contraire, en auront un manchon fort épais et entre les deux toute une série d'intermédiaires.

Si nous dissocions un fragment de moelle d'un embryon de cette longueur, dans une goutte d'eau, après l'avoir au préalable fixé par un séjour de douze à vingt-quatre heures dans une solution à 1 pour 100 d'acide osmique, nous verrons de suite que la substance blanche est excessivement friable et que, pour en obtenir de petits faisceaux suffisamment dissociés et ayant une certaine longueur, nous devrons avoir employé les plus grands ménagements.

Sur les bords d'un de ces fragments, nous trouverons toujours quelques fibres complètement isolées, d'autres qui le seront moins et resteront adhérentes entre elles; ces dernières auront le grand avantage de nous montrer le rapport qui existe entre les fibres et les cellules de la névroglie.

Que les fibres de la moelle soient ou non enveloppées par de la myéline, on aperçoit entre elles un grand nombre de cellules et une matière granuleuse, à l'aide d'un fort grossissement, on reconnaît que la majorité de ces cellules sont des cellules de la névroglie que nous décrirons plus loin et que la matière granuleuse est la même que celle qui existe en plus ou moins grande quantité autour de ces dernières; non seulement les caractères optiques sont les mêmes, mais elle se dissout comme cette dernière sous l'influence de l'ammoniaque; j'ai mis cette propriété à contribution pour obtenir des fibres parfaitement isolées de tous les petits grains qui gênent quelquefois considérablement les observations. Outre les cellules de la névroglie, on voit d'autres cellules allongées ne présentant pas de prolongements; ces dernières sont formées par une masse de protoplasma toujours plus allongée suivant un sens que suivant les autres, renfermant un noyau ovalaire. Le protoplasma est toujours assez épais autour du noyau, il diminue de plus en plus d'épaisseur à mesure qu'il s'en éloigne et est bientôt réduit à une simple lame. Les cellules isolées de cette espèce sont rares; généralement on les ren-

contre intimement appliquées sur une fibre nerveuse et s'enroulant autour d'elle de manière à lui constituer un manchon.

Ces cellules ne possèdent jamais une membrane d'enveloppe; le protoplasma qui les forme, presque homogène, se colore assez fortement par l'osmium; mais comme elles ne sont pas entourées par une membrane, il est fort difficile de voir leur limite lorsqu'elles se trouvent appliquées sur une fibre nerveuse, et celles qu'on rencontre isolées portent toujours les traces d'un déchirement.

Sur quelques fibres ayant de ces cellules à leur surface, on voit dans l'intérieur du protoplasma quelques granulations myéliniques, mais ces fibres sont l'exception, car dans la majorité des cas, la myéline se développe sur une grande longueur, si ce n'est sur toute la longueur de la fibre, sous forme d'une mince lame qui l'entoure complètement; elle est généralement peu colorée au début, mais par la suite elle acquiert une grande épaisseur en même temps qu'elle devient plus foncée.

Généralement la couche de myéline ne forme pas, le long du cylindre-axe, une couche égale, mais présente de place en place des renflements fusiformes. Ces renflements existent-ils à l'état normal, ou sont-ils produits par un retrait de la moelle? Il est fort difficile de se prononcer, mais il me semble qu'ils doivent exister à l'état normal, car la moelle ne contenant, surtout à cet âge, que peu d'éléments élastiques, n'est pas soumise à un retrait, qui se marquerait par des saillies plus ou moins accentuées de la myéline dans certains points, car celle-ci n'est pas contenue dans une membrane d'enveloppe analogue à la gaine de Schwann, qui en limite des segments relativement courts; et parce qu'on ne les retrouve pas sur tous les tubes, il me semble difficile de les attribuer aux manipulations qu'a subies la moelle, car ils se rencontrent aussi bien sur les tubes profonds que sur les superficiels, et les tubes en présentant se trouvent dans tous les points de la moelle, à côté de tubes n'en ayant pas.

Je ne veux pas dire par là que le traitement plus ou moins brusque de la moelle ne puisse amener des refoulements de la myéline dans certains points; mais telle ne me

paraît pas être la cause des renflements que nous observons dans les tubes de la moelle; ils sont dus plutôt à ce que la myéline n'est pas limitée par une membrane d'enveloppe.

Dans les tubes des nerfs périphériques, le noyau de la cellule formant le segment interannulaire est toujours logé dans une encoche de la myéline, dans les tubes complètement développées, ainsi que dans les tubes en voie de développement. Il n'en est pas de même dans les tubes de la moelle, ainsi que M. Ranvier l'a signalé pour les tubes adultes. Les noyaux qui se trouvent sur ces derniers font, au contraire, une saillie en dehors.

Dans les tubes embryonnaires, nous retrouvons d'une façon constante la même disposition : le noyau et une partie de la masse de protoplasma qui l'entoure font toujours une saillie plus ou moins accusée en dehors de la myéline.

Il me semble probable que le protoplasma de la cellule enveloppante a une très grande longueur. En effet, d'abord les noyaux sont toujours très rares, moins rares cependant sur les fibres embryonnaires que sur les adultes; ensuite, quelquefois à des distances considérables du noyau, on voit de petites masses protoplasmiques faire un relief à la surface de la fibre, et dans ces saillies on rencontre presque constamment de petites granulations myéliniques (fig. 6, pl. VIII); en outre, il est rare que le bord de la fibre à myéline soit tracé par une ligne nette; généralement, il est un peu sinueux, et, dans les petites dépressions, on voit facilement le protoplasma qui s'étend autour de la fibre sous la forme d'une mince lamelle. Le protoplasma entourant les fibres à myéline de la moelle n'est généralement pas aussi net que dans les fibres des nerfs périphériques, car ces tubes ne sont pas limités par une membrane d'enveloppe.

L'existence d'une mince couche de protoplasma, ainsi que les saillies qu'on observe en divers points du tube nerveux, aussi bien que l'existence de quelques rares gouttelettes de myéline dans la cellule qui vient d'entourer le cylindre-axe, me paraissent être la preuve que la myéline se développe dans l'intérieur même du protoplasma qui entoure les fibres à myéline.

Dans le chapitre dans lequel je traite du développement des fibres des nerfs périphériques, j'ai dit que « le peu de

coloration que prend la myéline sous l'influence de l'osmium et du bleu de quinoléine me paraît être dû à ce que ce n'est pas de la myéline pure qui existe dans les jeunes tubes nerveux, mais un mélange de myéline et de matière albuminoïde, c'est-à-dire que cette dernière n'est point encore complètement séparée du protoplasma au milieu duquel elle se forme » (*loc. cit.*, p. 16); et pour justifier cette manière de voir et montrer que l'épaisseur de la fibre, comme je l'ai souvent constaté, n'a rien à faire dans le peu d'intensité de la coloration, je rappelais les observations de M. Ranvier, sur les nerfs dégénérant, dans lesquels on rencontre des boules relativement volumineuses et à peine teintées au voisinage d'autres boules beaucoup plus petites, qui sont beaucoup plus foncées. On ne peut pas invoquer que l'acide osmique n'ait pas pénétré également partout, car, côte à côte, on rencontre des faisceaux faiblement teintés et d'autres fortement.

Dans ce même mémoire, je disais que je pensais que le protoplasma propre à la fibre nerveuse devait jouer un certain rôle dans la formation de la myéline, qui ne devait pas être considérée comme se développant uniquement aux dépens de la cellule connective; la rareté des cellules le long des fibres de la moelle me semble un nouveau fait, favorable à ma manière de voir et qui doit être ajouté à ceux que j'ai déjà cités. Il est difficile d'admettre que la myéline se développe uniquement dans une cellule aussi mince que la cellule qui entoure le cylindre-axe; si l'on admettait, en effet, que la myéline se développe seulement dans le protoplasma de cette cellule, on serait fort embarrassé pour expliquer le rôle du protoplasma périfibrillaire; tandis que si on admet que le protoplasma de ces cellules, en se confondant avec celui qui recouvre les cylindres-axes, prend la propriété de sécréter de la myéline, toutes les difficultés sont levées d'une manière qui me semble rationnelle et en accord avec les faits; en outre il serait curieux de voir une substance aussi spéciale que la myéline se développer dans des cellules d'origine aussi différentes, comme nous allons le voir, que la cellule de revêtement des tubes nerveux périphériques et la cellule de revêtement des tubes de la substance blanche; tandis que si l'on

admet que la substance qui englobe d'abord, puis forme par la suite à chaque cylindre d'axe une enveloppe et qui est de même origine dans les fibres centrales que dans fibres périphériques, joue un rôle dans la formation de la myéline, l'origine de cette substance me paraît recevoir une explication rationnelle.

Il nous reste à chercher d'où viennent les cellules qui entourent les fibres de la moelle et les transforment en cylindres-axes. Nous savons que celles qui forment les segments interannulaires des nerfs périphériques viennent des cellules conjonctives embryonnaires, qui entourent les faisceaux et se transforment lorsqu'elles ont pénétré dans leur intérieur.

Nous ne pouvons guère supposer que celles qui se trouvent dans la moelle ont la même origine, car, d'abord, au moment où la myéline fait son apparition, peu de septa de la pie-mère pénètrent dans la substance blanche, puis les cellules myéliniques de la moelle se distinguent de celles des nerfs périphériques en ce qu'elles n'ont pas de membrane d'enveloppe, formant par leur soudure la gaine de Schwann, il serait donc étonnant de les voir posséder dans une partie du système nerveux une membrane d'enveloppe dont elles seraient dépouillées dans les autres.

Deux opinions ont déjà été émises dans la science à propos de l'origine de la gaine de myéline des fibres nerveuses des organes centraux du système nerveux; l'une, par Eichhorst, qui pense que la myéline se développe dans la substance fondamentale et qu'elle s'ordonne autour des fibres, tandis que l'ancien noyau des cellules aux dépens desquelles les fibres nerveuses se seraient formées vient s'appliquer, après être devenu libre dans la substance fondamentale, sur cette gaine. L'autre, par Boll, qui croit que les cellules myéliniques viennent de la substance grise, puis entourent les fibres nerveuses et s'infiltrent de granulations graisseuses.

Dans la substance blanche d'embryon du mouton long de 10 centimètres, outre les cellules de la névroglie, que nous allons décrire dans la suite, on rencontre d'autres cellules qui n'ont pas de caractères bien définis ; elles ne paraissent être que de simples cellules embryonnaires. On

pourrait supposer qu'elles se transformeront toutes en cellules de la névroglie, si dans la substance blanche d'embryons de 14 et 15 centimètres, on ne voyait pas au milieu des cellules de la névroglie et des cellules embryonnaires, d'autres cellules allongées, ayant souvent la forme d'une tuile creuse et dont le protoplasma et le noyau présentent exactement les mêmes caractères que celui des cellules embryonnaires; et de plus il n'est pas rare de voir quelques-unes de ces cellules appliquées sur des fibres nerveuses.

Nous pouvons donc légitimement supposer que les cellules entourant les cylindres-axes et se transformant en cellules myéliniques viennent, comme l'a dit Boll, des cellules embryonnaires de la substance grise et nous ajouterons qu'elles ont la même origine que les cellules de la névroglie.

Le développement des fibres nerveuses de la moelle s'effectue donc de la même manière que celui des fibres des nerfs de la périphérie. Elles apparaissent d'abord sous la forme de fines fibrilles noyées dans un protoplasma finement granuleux, dont les granules jouent peut-être un rôle dans la formation de nouvelles fibrilles; elles grossissent petit à petit, puis sont entourées comme ces dernières par des cellules venant du dehors. Lorsque la couche de protoplasma qui les entoure s'est intimement unie avec celle de la cellule de recouvrement, il se développe, comme dans les fibres périphériques, de la myéline dans cette couche protoplasmique. On voit que mon opinion se rapproche en même temps de celle d'Eichhorst, qui fait développer la myéline exclusivement du protoplasma entourant les fibres nerveuses, et de celle de Boll, qui pense que la myéline se forme dans les cellules de revêtement du cylindre-axe.

La principale différence qui existe entre les cellules de recouvrement des tubes de la moelle et celles des nerfs périphériques est que les premières ne possèdent pas de membrane d'enveloppe. Cette différence tient évidemment à l'origine des cellules des fibres de la moelle : elles viennent en effet de la substance grise embryonnaire, tandis que les cellules des fibres périphériques dérivent des cellules connectives embryonnaires. Il est curieux de voir deux cellules d'origine si différente sécréter une matière aussi spéciale que la myéline; aussi ne puis-je m'empêcher de

penser, comme du reste je l'ai déjà dit (1), que le protoplasma entourant le cylindre d'axe joue un rôle important dans cette sécrétion; on est d'autant plus porté à accepter cette manière de voir, qu'on sait que de la myéline se montre quelquefois comme Axel Key et Retzius (2) l'ont les premiers signalé sur les fibres de Remak. Comme les fibres de la moelle ne possèdent pas de membrane cellulaire limitant des territoires bien définis, elles ne peuvent pas avoir d'étranglements annulaires, et leur myéline n'étant pas contenue à la périphérie offre souvent des renflements assez marqués.

Les cellules qui couvrent les fibres nerveuses de la moelle sont beaucoup plus espacées que les cellules des nerfs périphériques; leur noyau de plus fait une saillie en dehors au lieu d'être logé dans une encoche de la myéline comme dans les fibres périphériques.

B. — Cellules de la névroglie.

Développement des cellules de la névroglie. — Origine des cellules de la substance grise et de la substance blanche. — Leurs relations avec les autres éléments de la moelle et entre elles. — Comparaisons avec d'autres tissus d'origine épithéliale présentant des différenciations.

Nous terminerons notre recherche sur le développement des éléments propres de la moelle, par l'étude de l'évolution des cellules de la névroglie; mais avant d'aborder cette étude, il me paraît nécessaire de donner une rapide description de la névroglie, afin d'éviter qu'il ne se produise de confusion dans l'esprit des lecteurs.

On sait que la moelle est pénétrée par de gros tractus venant de la pie-mère, qui divisent la substance blanche en une série de segments triangulaires, ces tractus pénètrent en s'amincissant jusqu'au voisinage de la substance grise, ils émettent à droite et à gauche des tractus plus fins, qui limitent des petits îlots de tubes nerveux. Mais entre ces

(1) Accroissement en longueur des tubes nerveux par la formation de segments intercalaires (*Archives de physiologie norm. et path.*, 1883).

(2) Axel Key et Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems *Arch. f. micr. Anat.*, 1873, t. IX, p. 350).

tubes nerveux et dans la substance grise, se trouve une substance découverte en 1881 par Keuffel (1) et qui a reçu de Virchow (2) le nom de *névroglie;* sa nature véritable a été, depuis cette époque jusqu'à nos jours, le sujet de nombreuses et intéressantes discussions.

Pour les uns c'est une substance semblable au ciment intercellulaire des épithéliums (Walther) (3); pour d'autres un tissu formé de mailles très fines pourvues de noyaux et analogue à celui de la rétine (M. Schutze); pour quelques-uns une substance amorphe, finement granuleuse, n'étant pas de nature conjonctive (Ch. Robin) (4). Tandis que Gerlach (5) pense que la névroglie est formée de fibres analogues aux fibres élastiques, Henle et Merkel (6) pensent qu'elle est composée par du tissu conjonctif ordinaire.

Enfin en 1865, Deiters démontra que la névroglie n'est pas formée par des cellules composant par la réunion et la soudure de leurs prolongements un réseau comme l'avait soutenu M. Schutze (7), mais qu'elle est formée de cellules ayant un protoplasma peu développé et de nombreux prolongements très délicats, ramifiés plusieurs fois dans toutes les directions; ces cellules ressemblent à une araignée munie de longues pattes grêles, d'où le nom de cellule araignée que lui donna Jastrowitz (8). Rindfleisch (9) avait précédemment décrit et figuré cette cellule dans la moelle sclérosée (10).

(1) Keuffel (*Heil's Arch.*, 1881).

(2) Virchow, Ueber eine im Gehirn und Rückenmark gefundene Substanz mit der chem. Reaction der Cellulose (*Arch. f. pathol. anat.*, t. VI, 1835.

(3) Walther, Eine neue Methode der Untersuch. des centralen Nervensystems (*Med. Centralblatt*, janvier 1865).

(4) Ch. Robin, *Anatomie et physiologie cellulaires*. Paris, 1873.

(5) Gerlach, Von dem Rückenmark (*Stricker's Handbuch d. Gewebs*, t. I, p. 665).

(6) Henle et Merkel, Ueber die sogenante Bindsubstanz der centralorgans des Nervensystems (*Zeitschrift f. rat. Med.*, 3e série, XXXIV, p. 49).

(7) M. Schutze, Observationes de retinæ structura penitiori (*Bonn*, n° 59).

(8) Jastrowitz, Studien über die Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters (*Arch. f. Psych.*, t. II, 1870, et t. III, 1871).

(9) Rindfleisch, Histologisch Detail, etc. (*Virchow's Arch.*, 1863, Bd XXVI, p. 474).

(10) Voir, pour plus de détails : 1° pour les travaux antérieurs à 1865, l'introduction historique du mémoire de Deiters; 2° les traités de Stricker

Boll (1), de son côté, dans le travail que nous avons analysé en partie plus haut, considère les cellules de Deiters comme un type persistant d'une forme de tissu conjonctif embryonnaire ; pour lui les prolongements de ces cellules ne se ramifient jamais et renferment entre eux une substance finement granuleuse semblable au givre. Ces granulations, d'après Golgi (2), seraient dues en grande partie à une transformation *post mortem* des prolongements des cellules de Deiters.

Dernièrement Ewald et Kuhne (3) introduisirent une nouvelle notion dans la science sur la nature de la névroglie, et quoique Weber et Waldstein aient tenté de démontrer que les faits sur lesquels s'appuyaient ces auteurs étaient faux, elle n'en est pas moins soutenue de nos jours par des histologistes distingués, qui s'appuient, il est vrai, sur des raisons plus solides que celles qui avaient servi de base à Ewald et Kuhne.

Ewald et Kuhne avaient cru remarquer que la névroglie était réfractaire à la digestion par la tripsine, d'où ils concluent : « Ce que l'on considère comme le tissu conjonctif de la substance grise n'est en partie ni de la substance collagène, ni du tissu conjonctif. Cette substance est de nature épithéliale et est certainement provenue du feuillet corné » (p. 661). Weber et Waldstein (4) reprirent les expériences de Kuhne et Ewald; ils virent que les fibres de la névroglie se dirigèrent plus rapidement par la tripsine que les prolongements de la pie-mère dans l'intérieur de la moelle.

Ainsi se trouve renversée, du moins dans les points où

et de Schwalbe; 3° une excellente étude critique de Gombault (*Revue des opinions sur l'anat. normale de la névroglie*) dans les *Archives de physiologie norm. et path.*, 1873, p. 459.

(1) Boll, Die Hisiologie und Histogenese der Nervosen Centralorgan (*Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankeit*, Bd IV, 1873).

(2) Golgi, *Arch. per le scienze mediche*, 1881, p. 222.

(3) Ewald et Kuhne, 1° Die Verdauung als histologische Methode (*Verhand. des natur. hist-medicinischen Vereins zu Heidelberg*, 1877, p. 451).

2° *Ueber eine neuen Bestandtheil des Nervensystems*, *ibid.*, p. 457.

3° Kühne, Kurze Anleitung zur Verwandung der Verdauung in der Gewebs-Analyse, *ibid.*, t. I, 2e cahier.

(4) Weber et Waldstein, Études histochimiques sur les tubes nerveux myéline (*Archives de physiologie norm. et path.*, 1882).

elle s'appuie sur la digestion par la trypsine, l'hypothèse d'Ewald et Kuhne ; mais nous voyons peu de temps après cette opinion être reprise du moins en partie par Renaut, qui considère ces cellules et leurs prolongements, du moins chez la grande lamproie et l'ammocète, comme lointainement analogues aux cellules du corps muqueux; il dit aussi qu'elles restent en rapport avec les cellules de l'épithélium épendymaire, fait déjà admis pour les cellules épendymaires des vertébrés par Kœlliker, Gerlach et Jastrowitz.

M. Ranvier (1) les compare aux cellules de soutènement de la rétine. Cet auteur a démontré en effet, en 1882, que la névroglie de la moelle est formée par des cellules rondes ou polyédriques, formées par un noyau et un protoplasma, d'où paraissent partir de nombreux prolongements non ramifiés ; j'ai dit d'où paraissent partir, car M. Ranvier fit voir que ces prolongements sont en réalité des fibres de toute longueur noyées au sein d'un protoplasma cellulaire, qui s'étend entre elles comme une membrane interdigitale, lorsqu'elles se trouvent au voisinage du noyau. Cette disposition fait, comme le remarque M. Ranvier, que Deiters et Boll avaient tous les deux raison, puisque d'un côté « les prolongements des cellules correspondent en réalité à des fibres qui traversent les cellules, et que d'autre part ces prolongements correspondent souvent à deux ou trois fibres entourées d'une gangue protoplasmique commune, mais qui bientôt se séparent en s'en dégageant » (*loc. cit.*, p. 181).

HISTORIQUE DU DÉVELOPPEMENT.

Autant que nous avons pu nous en assurer, le premier histologiste qui se soit occupé du développement des cellules de la névroglie est Besser (2). D'après lui, les cellules de la névroglie constitueraient presque seules, au moment de la naissance le cerveau et le cervelet ; elles seraient formées alors par un noyau de la périphérie duquel parti-

(1) Ranvier, De la névroglie (*Arch. de physiologie norm. et path.*, 1883, p. 177).

(2) Besser, *loc. cit.*

raient de nombreux prolongements fibrillaires, et comme nous l'avons vu plus haut (*Hist. cellules nerveuses*), pour lui une partie des cellules névrogliques se transformeraient en cellules nerveuses.

Boll (1), ainsi que nous l'avons déjà dit (*Hist.*), prétend que dans le cerveau de l'embryon de poule, les cellules de la névroglie, au commencement de l'incubation, forment une masse unique contenant de nombreux noyaux, et que cette masse renferme les cellules nerveuses. Ce n'est que plus tard qu'elles s'individualisent. La substance qui renfermerait, d'après cet auteur, tous ces noyaux, serait vers le quatrième jour de l'incubation légèrement granuleuse. Entre le quatrième et le quinzième jour, les granules augmenteraient en nombre, et la masse prendrait un volume plus considérable. Enfin, dans les jours suivants le quinzième, les granulations se rangeraient en séries linéaires, puis les séries linéaires formeraient de véritables fibrilles en se soudant les unes aux autres. Chaque série de fibrilles partirait d'un noyau, de sorte que ceux-ci formeraient une série de centres, et la masse fondamentale se trouverait divisée en autant de centres qu'il y a de noyaux. Entre les fibrilles, il resterait une certaine quantité de granulations qui ressemblerait au « givre ».

La cellule de la névroglie ou de Deiters se trouverait ainsi constituée. Cette cellule ne serait qu'une forme de cellule conjonctive embryonnaire persistant pendant toute la vie.

D'après Eichhorst, il n'existe pas encore, vers la fin du troisième mois, de cellules de la névroglie dans la substance blanche ; elles n'apparaissent que pendant le quatrième mois; du moins à ce moment on trouve dans la substance interfibrillaire des corpuscules blancs, et comme il n'est pas probable que ce soit des cellules de la partie centrale de la moelle qui soient devenues mobiles et aient pénétré dans la substance blanche, comme on ne peut pas admettre non plus une division, il ne reste donc qu'à supposer, dit cet auteur, que ce sont des cellules lymphatiques embryonnaires, qui ont pénétré dans la substance blanche par les vaisseaux et s'y transforment.

(1) Boll, *loc. cit.*

Hensen, dans un mémoire que nous avons analysé plus haut (p. 59), s'élève contre le rôle que quelques histologistes font jouer aux cellules errantes. Quoique nous ne puissions pas nous associer complètement au mépris avec lequel il traite « cet enfant tordu des histologistes modernes », nous comprenons parfaitement l'indignation qui l'a saisi en lisant des suppositions aussi dénuées de preuves que celles qu'avance Eichhorst ; mais nous n'essayerons pas de démontrer à présent combien est grande l'erreur de cet auteur, et nous décrirons la transformation qu'il assigne aux corpuscules lymphatiques, qui se trouvent logés au milieu des fibres de la substance blanche.

Cette pénétration des corpuscules lymphatiques, « Embryonale Neurogliazellen », commence aussitôt que les vaisseaux ont pénétré dans la moelle et se continue jusqu'à la naissance ; mais cette pénétration est surtout considérable pendant le quatrième mois. Vers le cinquième, il en a émigré un si grand nombre, que les cellules sont pressées et serrées les unes contre les autres.

Pendant le cinquième mois, on leur voit émettre un ou plusieurs prolongements. Ceux-ci se montrent, tantôt à un seul pôle, tantôt aux deux, ou bien sur une moitié de la circonférence, ou bien sur toute sa surface. Quelques-unes ont un seul long prolongement à un pôle, tandis que le pôle opposé est couvert d'un grand nombre de fines fibrilles, elles ressemblent alors assez à un pinceau et sont similaires à celles que Boll a décrites sous le nom de « Pinselzellen ». Ces prolongements pénètrent entre les fibres nerveuses et les enserrent dans un lacis fort compliqué.

La substance molléculaire qui se trouvait entre les fibres nerveuses reste entre les prolongements de ces cellules et forme avec elles la névroglie. Il faut, d'après cet auteur, considérer comme n'étant que des produits artificiels, les formes de névroglie spongieuse, granuleuse, etc., décrites par certains auteurs; ce ne sont que des aspects produits par l'action des réactifs.

Eichhorst fait remarquer qu'il n'a pas pu trouver trace de la *substance élastique* que Gerlach a décrite dans la moelle.

D'après Kœlliker, on voit apparaître vers le vingt-troi-

sième jour dans la substance blanche et la substance grise de la moelle, des masses abondantes de petits noyaux ronds et allongés avec les *cellules y attenantes*.

Ces éléments ne viennent pas des vaisseaux et représentent, d'après cet auteur, la première ébauche de la substance connective cellulaire des cordons. On ne peut, d'après lui, admettre à cette substance d'autre origine, que de supposer qu'elle s'est propagée le long des vaisseaux. Cette substance connective existe en plus grande abondance dans les cordons antérieurs que dans les autres points de la substance blanche.

M. Ranvier, dans son mémoire sur la névroglie, ne s'est pas borné à examiner seulement les cellules de la névroglie de l'adulte, il les a aussi étudiées chez les embryons, et cette partie de son travail nous intéresse spécialement.

Ce savant a vu que chez un embryon de bœuf de 14 centimètres de long, toutes les cellules de la névroglie se montraient semblables à celles qu'il a décrites dans la rétine sous le nom de cellules basales. Chez des embryons de bœuf de 75 centimètres et de 95 centimètres, beaucoup de cellules de la névroglie étaient étoilées et présentaient de longs prolongements ayant toujours la constitution du protoplasma. Ce type serait celui qui reste persistant pendant toute la vie dans le cerveau.

DÉVELOPPEMENT DES CELLULES DE LA NÉVROGLIE.

Comme nous venons de le voir, pour les uns, les cellules de la névroglie seraient des corpuscules blancs transformés; pour d'autres, une division de la substance fondamentale en cellules; enfin, elles ne feraient qu'assez tard leur apparition, ou bien elles existeraient de très bonne heure. Nous allons exposer ce que nos recherches nous ont permis de constater; mais, avant de le faire, il me paraît nécessaire, surtout pour éviter des redites, d'établir le fait suivant. C'est que, à l'état adulte aussi bien que pendant tout le développement, les cellules de la névroglie, qu'elles proviennent de la substance blanche ou de la substance grise de la moelle, présentent exactement les mêmes caractères. Il est possible qu'en cherchant beaucoup et en insistant sur de

très petits détails, comme la direction des prolongements, on arrive à trouver dans quelques-unes une différence dans la forme, suivant qu'elles viennent de la substance grise ou de la substance blanche, mais ces différences de formes seront bien minimes et bien problématiques, et il n'en existe aucune dans la structure.

Dans la première partie de cet ouvrage, j'ai déjà dit qu'il me paraissait impossible, avec nos moyens d'investigation actuels, de reconnaître avant la dixième semaine, dans l'embryon de mouton, quelles étaient les cellules nerveuses parmi celles qui formaient la moelle. Si, à cette époque, on voit apparaître au milieu des cellules embryonnaires ou neuroblastes, quelques cellules nerveuses, il est encore impossible d'y distinguer les cellules de la névroglie des cellules embryonnaires de la moelle. Ce n'est que lorsque l'embryon de mouton a 10 centimètres de longueur, qu'on parvient à en reconnaître quelques-unes.

Avant cet âge, la substance blanche ne renfermait presque pas de cellules (sauf, bien entendu, celles des vaisseaux), et les quelques rares cellules qu'on y voyait par ci, par là, se trouvaient presque toutes dans le cordon antérieur; elles viennent probablement, comme l'a supposé Kœlliker, de la substance grise, et ont été entraînées par les prolongements des cellules allant former la substance blanche. Mais lorsque l'embryon a atteint 10 centimètres de longueur, on en aperçoit un assez grand nombre disséminées çà et là.

Sur une coupe, à l'aide d'un fort grossissement, on voit dans la substance grise des noyaux plus volumineux que ceux des cellules embryonnaires, mais cependant plus petits que ceux des cellules nerveuses, ce sont les noyaux des cellules de la névroglie. Il est impossible, même à l'aide des plus forts grossissements, de reconnaître la forme et la nature du protoplasma qui les entoure. Si nous examinons après cela la substance blanche, nous y verrons les mêmes noyaux mêlés avec quelques autres un peu plus petits.

Dans une préparation d'une dissociation faite, comme nous l'avons dit plus haut, par l'action successive de l'alcool au tiers, du picrocarminate d'ammoniaque et de l'acide osmique et examiné de préférence dans l'eau phéniquée, on aperçoit par ci par là quelques noyaux entourés

d'une masse granuleuse, peu réfringente, ayant quelquefois quelques pointes d'excroissances également granuleuses. Entre cette forme de cellules et la cellule embryonnaire à protoplasma presque homogène, on trouve, surtout dans les embryons un peu plus jeunes, toute une série d'intermédiaires.

A côté de ces cellules, on en rencontre d'autres qui ont un protoplasma peu abondant autour du noyau, mais, par contre, de nombreux prolongements se ramifiant souvent et se dirigeant dans tous les sens; quelques-unes offrent la forme « en pinceau », de Boll (pl. III, fig. 3); mais ces différences n'ont pas d'importance; on rencontre, en un mot, toutes les variétés de forme que l'imagination peut se figurer.

Le protoplasma qui entoure les noyaux et celui qui forme les prolongements ont la même structure, c'est-à-dire qu'il possède un fond homogène, transparent comme du verre, et à son intérieur on voit un nombre considérable de granulations assez volumineuses; d'autres, plus fines, que Boll a comparées à du givre, se trouvent à la surface de la cellule. Font-elles réellement partie du protoplasma, ou ne sont-elles que des produits de l'action des réactifs? Je pense que les granulations externes sont dues à une altération des prolongements des cellules nerveuses, se trouvant logées entre les cellules de la névroglie, car il est facile, par une agitation prolongée, de les détacher presque toutes; mais je pense, par contre, que dans les jeunes cellules de la névroglie que nous étudions, celles qui ne se détachent pas par l'agitation et qui semblent bien être contenues dans le protoplasma, y sont réellement enfermées; je les qualifierai de granulations internes, elles sont véritablement dépendantes du protoplasma, car nous les retrouvons après l'action de tous les réactifs (acide chromique et ses sels, acide osmique pur, sérum iodé, etc.), et il me semble difficile d'admettre que tous les réactifs agissent identiquement de la même façon pour produire les mêmes apparences.

Il y a aussi une autre raison qui milite en faveur de ma manière de voir : c'est que plus la cellule de la névroglie est avancée dans son développement, moins ces granulations sont abondantes; ainsi nous en voyons très peu et elles sont

très fines dans les cellules que j'ai fait représenter par les figures 6 de la planche IV et 1 de la planche V, tandis que les cellules représentées par les figures 1 et 2 de la planche IV en possèdent un grand nombre, et ces dernières sont beaucoup moins développées que les précédentes.

Le noyau des cellules de la névroglie a un contour très net, il renferme généralement plusieurs granulations, mais on en remarque toujours une ou deux qui sont plus brillantes que les autres et qui offrent tous les caractères des nucléoles.

La substance blanche contient à cet âge quelques cellules, qu'on reconnaît à l'aide de forts grossissements sur des coupes, comme étant tout à fait semblables aux cellules de la névroglie de la substance grise, c'est du moins le cas pour la majorité de ces cellules; pour les autres, elles n'ont pas des caractères bien définis, elles sont semblables aux cellules embryonnaires.

D'où viennent ces dernières cellules ? Eichhorst a supposé qu'elles avaient été primitivement des globules blancs venant des vaisseaux. Cette hypothèse est difficilement admissible, car, comme nous l'avons déjà dit, ces cellules présentent à tous les âges exactement les mêmes caractères que les cellules de la névroglie de la substance grise, qui viennent sans qu'aucun doute ne soit possible, puisqu'on suit leurs différentes évolutions sur place, des cellules du neuro-épithélium primitif. Comme les caractères des cellules de la névroglie sont assez spéciaux, il nous paraît étrange de retrouver exactement les mêmes dans des cellules qui auraient une origine différente; aussi l'hypothèse d'Eichhorst me semble devoir être rejetée *a priori*.

On ne peut pas aussi supposer que ces cellules sont des cellules connectives venant de la pie-mère, car d'abord à cette époque la pie-mère n'envoie que de très rares et très fins prolongements dans la substance blanche, puis, comme pour les globules blancs d'Eichhorst, il serait étrange de voir ces cellules subir dans la moelle des transformations exactement semblables à celles des cellules venant du neuro-épithélium.

Il se présente une hypothèse qui me paraît être plus pro-

bable, c'est que ces cellules sont des cellules de la substance grise embryonnaire de la moelle qui ont émigré dans les cordons de la substance blanche. Mais il est fort difficile de démontrer directement cette migration, car il est à peu près impossible de faire voir que les cellules embryonnaires de la substance grise jouissent de mouvements amiboïdes; en effet, si nous portons sur la platine chauffante un peu de la moelle d'un embryon encore chaud, nous verrons bien un assez grand nombre de cellules animées de mouvements amiboïdes, mais il nous sera impossible de reconnaître si ce sont des cellules embryonnaires de la moelle ou de simples globules blancs, car lorsqu'elles sont vivantes ces cellules se ressemblent complètement.

Mais si nous ne pouvons, par une méthode directe, reconnaître l'origine des cellules de la substance blanche, cherchons-la, autant qu'il nous sera possible, par une méthode indirecte.

Il faut d'abord remarquer que la substance grise contient surtout, dans sa partie antérieure, moins d'éléments cellulaires que dans un âge plus jeune; ainsi, dans un embryon de mouton qui mesure 8 centimètres, on trouve en moyenne dix cellules dans 50 μ carrés, et à cet âge la substance blanche est complètement dépourvue d'éléments cellulaires, tandis que dans un embryon de 10 centimètres on trouve, dans le même espace et sur une coupe de même épaisseur, seulement cinq à six cellules. Comme la moelle n'a pas augmenté de volume et qu'on ne peut en conséquence invoquer que les cellules occupent un espace plus grand, il faut bien admettre qu'un certain nombre de cellules ont disparu.

Or cette disparition ne peut s'effectuer que de deux façons : ou par résorption, ce qui n'est guère probable, car on n'en voit aucune trace, ou par migration; il me semble que cette dernière forme est la plus probable, surtout si on considère l'identité absolue qui existe entre les cellules de la névroglie de la substance grise et les cellules de la névroglie de la substance blanche.

Dans une dissociation de la moelle d'un embryon de mouton long de 17 centimètres et montée, afin qu'on pût saisir plus facilement les différences de réfringence, de

préférence à la glycérine gélatinisée ou à la glycérine pure, dans une solution à 1/1000 d'eau phéniquée (acide phénique, 1 ; eau, 1000), on voit que les cellules de la névroglie ont subi une évolution considérable dans leur développement; leur noyau, toujours volumineux, nettement dessiné et renfermant des granulations très distinctes, est entouré d'une masse de protoplasma très considérable, mais n'égalant jamais celle des cellules nerveuses; dans leur protoplasma on aperçoit assez souvent quelques fines granulations (pl. IV, fig. 1 et 2), d'autres fois ces granulations sont un peu plus volumineuses et ressemblent à celles qui se trouvent dans les cellules de la névroglie d'une moelle d'un embryon de 10 centimètres de long. Le protoplasma, qui n'a jamais une grande épaisseur, est transparent comme du cristal, se colore toujours très faiblement par les solutions d'acide osmique, émet un nombre plus ou moins grand de prolongements grêles qui se divisent assez souvent. Ces prolongements sont quelquefois très longs; rarement on les voit se terminer, car, si on les examine avec soin, on remarquera généralement qu'ils sont brisés à leur extrémité, qui presque constamment sera un peu renflée, comme si le protoplasma qui les formait, mou et élastique, était revenu sur lui-même, lorsque le prolongement se brise sous l'influence des tiraillements qu'ont subis les cellules pour être dissociées. L'aspect de ces cellules est si caractéristique et si complètement différent de celui des cellules connectives à cet âge, qu'on voit qu'il n'y a pas la moindre communauté entre les deux, et on est étonné qu'un histologiste généralement aussi compétent que Boll ait pu établir un parallélisme entre le tissu connectif spécial des centres nerveux et celui qui se trouve dans la masse du corps.

Dans la moelle d'un embryon de mouton de 25 centimètres de long, ce qui frappe surtout dans les cellules de la névroglie, c'est le volume considérable qu'elles ont pris; ce n'est pas cependant que la masse de protoplasma qui entoure le noyau ait considérablement augmenté de volume, mais les prolongements de la cellule sont devenus très nombreux et très longs; quelques-uns surtout, parmi les plus longs, paraissent toujours brisés.

Le protoplasma qui les forme est toujours transparent comme du verre; il renferme un noyau volumineux, souvent déformé et contenant des granulations brillantes; il est très réfringent. Outre ce noyau, le protoplasma renferme un assez grand nombre de granulations très réfringentes, de volume excessivement variable. Généralement ces cellules sont entourées par une substance granuleuse, qui ne permet pas de voir leurs prolongements; cette substance est analogue à celle que M. Ranvier a décrite autour des cellules de la névroglie du cerveau et que Boll avait précédemment comparée au givre; ici elle ne paraît, pas plus que dans le cerveau de l'adulte, former partie des cellules de la névroglie.

Peut-être cette substance granuleuse est-elle due à une transformation de fibres à myéline, comme M. Ranvier semble le penser, ou bien vient-elle simplement du protoplasma entourant les fibres nerveuses, car la myéline est peu abondante à cette époque, et nous avons déjà vu ces granulations exister autour des cellules de la névroglie d'embryons plus jeunes; il est donc difficile de résoudre cette question; quant à moi il me paraît probable que la myéline et le protoplasma jouent tous deux un rôle dans la formation de ces granulations.

A propos de cette substance, je ferai remarquer que quelquefois, en se plaçant dans des conditions absolument identiques, grosseur des fragments de la moelle, temps de la macération dans l'alcool au tiers, etc., on observe de très grandes différences dans la facilité plus ou moins grande avec laquelle elle se dégage des cellules; quelquefois même, après une très longue agitation, on ne peut obtenir que quelques rares cellules qui en soient complètement débarrassées. Dans la moelle d'embryons humains, cette substance paraît avoir une plus grande adhérence pour les cellules de la névroglie que dans les embryons de mouton.

A partir du sixième mois dans le fœtus humain et lorsque l'embryon de mouton a dépassé 25 centimètres de long, on commence à observer dans les cellules de la névroglie les changements qui les transforment en cellules adultes. L'époque à laquelle se fait cette transformation

est comprise dans une période assez longue, car elle s'étend au delà de la naissance. En outre, ces cellules présentent, du moins d'après ce que j'ai pu observer, des différences assez considérables dans la même espèce, d'un individu à un autre. Dans des espèces différentes, ces différences dans le développement sont encore plus marquées : ainsi, dans le chat nouveau-né et le lapin, les cellules de la névroglie de la moelle ne présentent pas encore la moindre différenciation. Dans la moelle de l'homme, de l'agneau, du veau, du poulet, du chien, à la naissance, on trouve un assez grand nombre de cellules, ayant déjà leurs prolongements différenciés.

Les cellules de la moelle du chat sont remarquables en ce que leur protoplasma présente à la naissance un développement énorme, beaucoup plus considérable que dans les cellules des autres animaux que j'ai eu l'occcasion d'étudier.

Comme nous l'avons vu plus haut (V. *Hist.*) nous savons que dans les cellules de la névroglie adultes, les prolongements ne sont pas de simples prolongements du protoplasma cellulaire, comme c'est le cas au début de la vie embryonnaire pour ces cellules, mais des fibres de toute longueur traversant le protoplasma se trouvant autour du noyau, qui s'étend entre elles comme une membrane interdigitale; au moment de la transformation, les cellules de la névroglie présentent les changements suivants : d'abord les granulations qui se trouvaient dans le protoplasma de ces cellules deviennent moins réfringentes, et se confondent avec le protoplasma qui les enveloppe, puis on voit que quelques-uns de leurs prolongements prennent un aspect rigide, ferme et homogène; ils deviennent en même temps d'un volume égal dans toute leur longueur, ne présentent jamais la moindre trace de division, sauf cependant proche de la masse de protoplasma qui entoure le noyau; les autres prolongements gardent le même aspect que le protoplasma, c'est-à-dire qu'ils sont moins homogènes que ceux que nous venons de décrire ; souvent ils se bifurquent (pl. VI, fig. 5).

Arrivée à cet état, la cellule peut s'acheminer vers son complet développement en suivant deux voies différentes :

ou bien tous les prolongements subissent la transformation rigide, avant que le protoplasma entourant le noyau ne présente la moindre trace de différenciation, c'est-à-dire qu'il présente des côtes rigides, qui sont dues aux fibres qui le traversent sans se confondre avec lui ou entre elles (pl. VI, fig. 3), ou bien quelques-unes de ces fibres traversent celui-ci à l'état différencié, tandis que les autres prolongements continuent à être des prolongements protoplasmiques. La cellule est alors mi-partie adulte, mi-partie embryonnaire.

Lorsque la cellule de la névroglie est sur le point de voir ses prolongements se différencier, sa masse de protoplasma est considérable, mais pendant que cette différenciation s'effectue et un temps assez long après, elle est très petite. On dirait que le protoplasma se condense pour former la partie différenciée. Cette partie différenciée — les prolongements — ne sont pas d'abord aussi rigides, aussi fermes qu'ils le seront par la suite : souvent on voit que leur extrémité brisée est revenue sur elle-même comme un corps élastique.

Sur une coupe transversale de la moelle d'un embryon sur le point de naître et durcie par la méthode de Deithers, puis colorée par le picro-carminate d'ammoniaque et décolorée ensuite d'une manière convenable, par un mélange d'acide formique et d'alcool, il est facile de voir les relations des cellules de la névroglie avec les autres éléments de la moelle. Dans la substance grise, elles sont si nombreuses, les éléments sont si pressés les uns contre les autres, la direction de ceux-ci est si complexe, qu'on ne les distingue que comme de petites masses de protoplasma contenant un noyau et prenant toutes les formes, afin de se loger entre les éléments; on ne distingue pas bien nettement si ce sont elles qui soutiennent les éléments nerveux, ou si elles ne sont pas écrasées par eux. Mais, dans les cordons nerveux, surtout sur ceux qui sont coupés en travers, il est facile de les étudier et de voir qu'elles forment un immense réseau enveloppant et maintenant les fibres nerveuses. Leur protoplasma présente toute une série de dépressions et de pointes saillantes qui sont ex pliquées par leur position entre les fibres et qui sont la

cause des figures souvent si bizarres qu'elles présentent (pl. VII, fig. 7).

Ainsi donc, les cellules de la névroglie, après avoir été de simples cellules embryonnaires dérivées de l'épithélium primitif formant le tube médullaire, commencent d'abord par émettre de longs prolongements, qui ont exactement la même structure que le protoplasma d'où elles partent; elles grandissent sous cette forme, et ce n'est qu'à la fin de la vie embryonnaire et au commencement de la vie extra-utérine que ces prolongements se différencient du protoplasma qui les avait primitivement formés.

Ces prolongements quelquefois très longs se terminent-ils en pointe ou bien ne forment-ils pas un réseau immense réunissant toutes les cellules de la névroglie entre elles? Il est difficile de répondre à cette question; cependant, lorsque l'on considère qu'on ne trouve que peu de prolongements ne paraissant pas avoir été brisés, que les prolongements n'adhérant pas à une cellule sont excessivement rares, que d'un autre côté, surtout dans les cellules jeunes de la névroglie mais présentant déjà des prolongements différenciés, il est assez commun de voir deux cellules ayant un ou plusieurs prolongements communs, on arrive à penser qu'elles doivent former un énorme réseau, dans les mailles duquel se trouvent logées les fibres et les cellules nerveuses.

Ces différenciations qui se produisent dans les cellules formant la névroglie, nous conduisent à chercher s'il ne s'en produit pas de semblables dans d'autres tissus dérivant de l'ectoderme, afin de savoir si cette différenciation est absolue à la moelle, ou si elle appartient bien en propre à quelques-uns des éléments du feuillet externe.

Nous voyons d'abord que les cellules du corps muqueux de Malpighi, qui d'abord avaient été formées par une simple masse polygonale de protoplasma renfermant un noyau, présentent, outre les points de Schultze, de longs prolongements allant du milieu d'une cellule à la voisine, quelquefois même à celle située encore plus loin; ces longs prolongements qui ont été découverts par M. Ranvier, qui les désigne sous le nom de *longs filaments* (1), sont différenciés

(1) Ranvier, Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du

du protoplasma cellulaire, et Renaut avait saisi l'analogie qu'ils présentent avec les fibres des cellules de névroglie, car il les compare aux fibres de la névroglie de la moelle des lamproies et de l'ammocète.

Nous voyons aussi que les cellules du tissu dit *muqueux* du sac dentaire, qui dérivent de l'épithélium, présentent de longs prolongements qui ne sont pas formés par du protoplasma, quoiqu'ils en soient recouverts (1).

Enfin, dans la rétine, nous voyons que les cellules de soutènement, connues sous le nom de *fibres de Müller*, présentent, outre une masse protoplasmique marginale contenant un noyau, des expansions latérales filamenteuses ou membraniformes, dans lesquelles sont logées les fibres du nerf optique, les cellules nerveuses, etc., de la rétine (Ranvier, *Traité technique*, p. 954). Lorsqu'on examine quelques-unes de ces cellules venant de la rétine d'un mouton adulte, qu'on aura obtenue par dissociation, par l'agitation dans l'eau d'un fragment de rétine ayant macéré dans l'acide osmique et qui aura été coloré au picrocarminate d'ammoniaque, si l'on fait dans l'eau ou l'eau phéniquée cet examen, afin de mieux observer les différences de réfringence, que la glycérine fait toujours plus ou moins disparaître, on voit que les expansions latérales filamenteuses paraissent toujours brisées. Il faut conclure, il me semble, de ce fait que toutes les cellules se tiennent ensemble, ce qui est déjà un point de ressemblance avec les cellules de la névroglie de la moelle, mais en outre, ce qui est un point de rapprochement encore plus grand, elles ont, comme l'a fait remarquer M. Ranvier (2), une partie fibreuse qui traverse la membrane rétinienne suivant une direction perpendiculaire à sa surface, et cette partie fibreuse est différenciée du reste de la cellule.

Les cellules de soutènement de la rétine étudiées sur une rétine d'embryon de mouton long de 30 centimètres environ, ne présentent pas la moindre trace de différenciation.

corps muqueux de Malpighi (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 20 octobre 1874).

(1) Ranvier, Leçons faites au Collège de France. Années 1883-1884, Leçons du 17 mars 1884.

(2) Ranvier, De la névroglie (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1883, p. 166).

Aussi l'analogie de structure, ainsi que celle de a fonction, ont fait que MM. Ranvier (1) et Renaut ont comparé les cellules de soutènement de la rétine aux cellules de la névroglie de la moelle dans l'être adulte (2). Nous venons de montrer que ces deux espèces de cellules, au début de leur formation, présentent le même caractère d'être formées par une masse de protoplasma ne présentant pas de différenciation, et que celle-ci se formera plus tard.

De ces quelques faits que nous venons de citer, nous pouvons hardiment tirer la conclusion que la différenciation que présentent les cellules de la névroglie appartient bien en propre au tissu épithélial, dont les cellules subissent les transformations nécessaires pour s'accommoder au milieu dans lequel elles se trouvent et pour remplir la fonction qui leur incombe.

De plus, les différenciations que nous voyons dans les cellules du corps muqueux, du sac dentaire, des cellules de soutènement de la rétine, nous montrent qu'il n'est nullement nécessaire de faire intervenir des éléments venant du mésoderme, pour expliquer la présence de cellules possédant de longues fibres dans la moelle.

Il n'est pas non plus juste d'assimiler et de comparer le développement des cellules de soutènement de la moelle à celui du tissu conjonctif répandu dans le reste de l'organisme, comme l'a fait Boll, car les faisceaux de tissu conjonctif se développent, semble-t-il du moins, au voisinage de la cellule et non aux dépens du protoplasma de cette dernière, comme le font les fibres de la névroglie.

M. L. Bard, dans un mémoire sur les tumeurs du type nerveux, dans lequel il cherche à établir que « la notion de spécifité absolue des éléments cellulaires doit s'imposer à l'étude des tissus normaux et remplacer dans l'étude anatomo-pathologique des tumeurs, la notion d'un tissu embryonnaire indifférent et de métaplasies indéterminées » m'adresse quelques critiques que je crois utile de relever,

(1) Ranvier, *loc. cit.*, p. 181.

(2) Renaut, Un réseau névroglique transversal qui traverse le système arqué qui, à la façon des fibres de Müller de la rétine vient former aux cellules nerveuses des cages constituées par le réseau de ses expansions (*loc. cit.*, p. 43).

car elles contiennent de graves erreurs de faits. « Vignal, dit-il, a eu tort de rapporter à la névroglie ce qui appartient aux étapes embryonnaires des cellules nerveuses elles-mêmes; et il pousse cette confusion si loin, qu'il arrive jusqu'à désigner encore comme névrogliques les cellules de ses figures 16 et 17 (fig. 2 et 3 de la planche III de cet ouvrage) qui présentent cependant déjà des prolongements de Deiters. Il est regrettable que dans ce travail d'ailleurs si remarquable, l'auteur n'ait pas été guidé par la notion de la spécificité des cellules du type nerveux, qu'il n'ait pas fait le départ plus exact de ce qui appartient à la prolifération de ces dernières et de ce qui ressortit au contraire au mélange plus tardif des éléments conjonctifs qui viennent construire la névroglie au milieu des premières. »

Dès que j'ai eu connaissance de cette critique, et quoique dans tous les travaux que j'ai faits sur le développement des centres nerveux, je n'aie eu d'autre but que de connaître l'évolution des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie, j'ai de nouveau étudié mes préparations, et le résultat de ce nouvel examen est que je viens de nouveau affirmer l'exactitude de tout ce que j'ai écrit — c'est-à-dire — que les cellules de la névroglie et les cellules nerveuses viennent des cellules de la substance grise embryonnaire, qui elles-mêmes procèdent du tissu ectodermique, qui au début forme seul la moelle; que jusqu'à une époque qui correspond à la dixième semaine de la vie intra-utérine des embryons humains, pour ceux du mouton, il est impossible de voir avec nos méthodes actuelles — la moindre différence entre les cellules de la substance grise — que ce n'est qu'à ce moment qu'on voit quelques cellules évoluer dans la direction des cellules nerveuses et que ce n'est que lorsque les embryons de l'espèce ovine ont un âge qui correspond à la dix-huitième semaine de l'embryon humain que les cellules de la névroglie commencent à se différencier.

Quant aux cellules que M. Bard (1) considère comme des cellules nerveuses en voie d'évolution, ce sont des cellules de la névroglie d'un embryon de mouton long de 10 centimètres, elles sont tout à fait différentes d'aspect des cellules

(1) Bard, Des tumeurs du type nerveux, neurosarcomes et névromes adultes (*Archives de physiologie norm. et path.*, 15 mai 1885, p. 385).

nerveuses de la même moelle (pl. II, fig. 3, 4, 5 et 6) et le prolongement qu'il considère comme étant celui de Deiters ne ressemble nullement à ce dernier.

La critique de M. Bard m'a d'autant plus étonné, que dans tout le mémoire qui me l'a attirée, je me suis efforcé de montrer que dès qu'une différenciation se produit dans les cellules embryonnaires, elles suivent deux directions parallèles qui ne se confondent jamais, l'une aboutissant à la formation des cellules nerveuses, l'autre à celle des cellules de la névroglie.

La dernière partie de la phrase de M. Bard, que je viens de citer, contient une proposition, à savoir, que la névroglie dérive des éléments conjonctifs, qui est en complet désaccord avec les recherches de MM. Ranvier et Renaut, sur la moelle adulte, et avec celles que j'ai exposées dans mon mémoire sur la structure de la moelle embryonnaire. En effet, la moelle contient, il est vrai, des éléments conjonctifs qui forment les septa et leurs divisions bordant de petits îlots de substance blanche, mais ce ne sont nullement les éléments de ces septa qu'on nomme la névroglie; il est absolument nécessaire de réserver ce nom uniquement aux cellules et fibres d'origine ectodermique entourant intimement les cellules et les tubes nerveux.

Je terminerai cette réponse aux critiques de M. Bard pour ne parler que des faits, les seuls sur lesquels de nos jours les hommes de science doivent s'appuyer, s'ils ne veulent retourner à la scolastique des anciens, en disant, que l'agrégé de Lyon me paraît avoir employé pour l'étude de questions aussi délicates, que celles qu'il a abordées, une technique un peu trop primitive; il suffit pour s'en convaincre de jeter un coup d'œil sur la planche jointe à son travail et en particulier sur la figure 2, qu'il dit être des éléments identiques à ceux que j'ai fait représenter par les figures 2 et 3 de la planche III.

De [illegible] M. Bard pense que [illegible] des éléments cellu- [illegible] sur [illegible] trouver sur [illegible] peut-être fait [illegible]

force dès qu'ils se trouvent en présence de recherches sérieusement faites; enfin, que la science avancera plus rapidement, si les critiques se donnent la peine de contrôler pièces en main les recherches d'autres travailleurs, avant d'affirmer *a priori*, qu'ils poussent la *confusion très loin*.

CELLULES ÉPITHÉLIALES.

Aux cellules de la névroglie, quoique cet ordre soit tout à fait arbitraire, car ces cellules ont formé aussi bien les cellules nerveuses que les cellules connectives, nous rattacherons les cellules épithéliales qui bordent le canal de l'épendyme. Celles qu'on retrouve dans la moelle adulte, petites et souvent ratatinées, ne pouvant pas faire soupçonner le rôle important que ces éléments ont joué dans la formation de la moelle, si on ne les a pas étudiés à différentes périodes de l'évolution.

Nous ne reviendrons pas sur l'aspect qu'elles présentent dans le tout premier développement de la moelle, car nous l'avons déjà décrit; mais nous les étudierons de suite dans la moelle d'un embryon de mouton long de 25 millimètres. Ce sont alors de longues cellules présentant environ au milieu de leur corps un noyau, généralement ovalaire, d'un diamètre transversal, souvent supérieur à celui de la cellule; leur protoplasma mou, peu réfringent, renferme de très fines granulations, il se termine à sa partie supérieure par une sorte de plateau très mince, qui souvent paraît porter une matière granuleuse; celle-ci est, je crois, due à un peu de liquide céphalo-rachidien ou au plasma en occupant la place à cette époque de la vie embryonnaire, et qui s'est coagulé par l'alcool. L'extrémité inférieure de ces cellules se termine par un ou plusieurs longs prolongements très grêles qui paraissent traverser toute la moelle pour pénétrer jusqu'à la *membrana prima* de Hensen, ou tout au moins jusqu'à son proche voisinage. Ces prolongements m'ont toujours paru se terminer par une pointe fine et jamais par un élargissement; ils constituent ce qu'on nomme les fibres radiaires (pl. I, fig. 7).

Dans les moelles plus âgées ces cellules conservent généralement le même aspect, sauf en ce que leur protoplasma

devient de plus en plus ferme à mesure que l'âge de l'embryon augmente.

Les cellules qui forment le cône, dont nous avons eu l'occasion de parler plus haut, n'ont généralement qu'un seul prolongement. Il est très facile de les reconnaître même dans une dissociation, car elles restent généralement adhérentes les unes aux autres par leur extrémité inférieure.

Dans une dissociation de moelle d'un embryon humain de sept mois, ou d'un de brebis long de 40 centimètres, on trouve deux espèces de cellules épithéliales avec des caractères fortement tranchés : les unes, très longues, sont les cellules qui bordent la partie inférieure du canal de l'épendyme ; les autres, plus courtes, ne mesurant pas plus de 22 μ de long, sont celles qui entourent le reste du canal. Ces dernières cellules sont formées par une masse de protoplasma peu granuleuse entourée d'une membrane bien nette, et contenant un noyau sphérique renfermant un nucléole ; ces cellules portent un plateau et des cils vibratiles, leur pied est souvent bifurqué ; entre elles on remarque des cellules très étroites, rappelant les cellules à bâtonnets de la rétine : ce sont probablement de jeunes cellules en voie de développement (pl. VI, fig. 6).

Entre ces deux formes de cellules, on rencontre surtout dans les embryons plus jeunes, de cinq à six mois, toute une série d'intermédiaires, ce qui démontre que les cellules bordant le canal de l'épendyme chez l'adulte ne sont qu'un reste des cellules ayant joué un rôle très important; en effet, à mesure qu'on les étudie dans des embryons de plus en plus âgés, plus on voit leur nombre et leur grandeur diminuer.

Dans la moelle d'un embryon humain de huit mois, on ne retrouve que des cellules courtes ; les cellules longues ont complètement disparu.

Après avoir joué un grand rôle dans la formation de la moelle, car tous les éléments propres à cet organe dérivent d'elles, les cellules épithéliales n'ont plus à remplir dans la moelle adulte que le rôle d'un épithélium de revêtement, pour protéger les éléments propres à cet organe contre l'action du liquide céphalo-rachidien.

CHAPITRE V

Développement des éléments des couches corticales du cerveau.

J'exposerai maintenant les recherches que j'ai entreprises sur le développement des éléments du cerveau humain. Pour les premières phases du développement, j'ai dû avoir recours comme pour l'étude de la moelle au lapin et aux animaux de boucherie, car les fœtus humains expulsés avant le cinquième mois ont presque toujours macéré un temps plus ou moins long dans l'utérus, et, quoique j'aie continué parallèlement mes étude sur les animaux de boucherie, je ne donnerai la description, à partir du cinquième mois, que des cerveaux d'embryons humains, que j'ai eus en assez grande abondance à la Clinique d'accouchements de la Faculté de médecine.

MÉTHODES ET OBJETS D'ÉTUDE.

Pour l'étude du développement des éléments du cerveau, je me suis livré à une série nombreuse de recherches sur l'emploi des réactifs usités pour conserver les éléments. J'ai essayé, je puis le dire, presque tous les réactifs, recommandés par les auteurs, pour la fixation des éléments délicats, et j'ai tenté souvent de modifier les procédés qu'ils indiquent. Car les éléments du cerveau sont d'un côté si facilement altérables, d'un autre côté la structure de cet organe est telle, que sa perméabilité est presque nulle, de sorte que les réactifs atteignent difficilement les éléments le formant. Aussi souvent les réactifs, si les fragments qu'on y plonge ne sont pas excessivement petits, n'arrivent en contact des éléments qu'après un temps très long, à un

moment où ils ont déjà subi, par suite des échanges *post mortem*, des altérations plus ou moins considérables.

Naturellement, je ne décrirai point ici tous les procédés que j'ai mis en usage, pas plus que je ne dirai ce qu'ils m'ont donné ; cette description serait par trop fastidieuse et assez inutile et ne parlerai-je que des réactifs qui ont donné de bons résultats.

Dans toutes les premières phases du développement, l'emploi du mélange à parties égales d'acide osmique et d'alcool, les liquides de Flemming, les procédés d'Henneguy, que j'ai décrits dans un mémoire antérieur sur le développement des éléments de la moelle, m'ont donné d'excellents résultats. Mais, après les premières semaines de la vie intra-utérine, lorsque les éléments du cerveau ont perdu les caractères du tissu ectodermique dont ils proviennent, ces réactifs n'ont plus aucune valeur et la fixation convenable des éléments devient fort difficile. En effet, l'acide chromique, les chromates, l'acide picrique et tous les réactifs recommandés et employés journellement pour la fixation des tissus adultes, réactifs qui ne donnent pas de bons résultats pour l'étude de la moelle embryonnaire, en donnent de bien plus mauvais encore pour le cerveau. Sur des coupes de cerveau embryonnaire ainsi fixé, on ne voit absolument rien d'autre, qu'un fond plus ou moins granuleux et des noyaux. L'acide osmique, lui-même, généralement un si excellent fixateur, n'a presque aucune valeur employé suivant le procédé ordinaire pour les cerveaux de 4, 5, 6, 7 et 8 mois, car il ne permet de distinguer les cellules nerveuses qu'avec peine, elles sont moins colorées que le fond sur lequel elles se détachent en clair, de sorte que l'on a, en réalité, une image négative dont il est fort difficile de suivre les contours, et il ne peut rendre quelques services que pour l'étude des cerveaux des embryons à terme ou presque à terme, et encore les préparations qu'on obtient avec lui ne sont-elles utiles que comme points de comparaison avec d'autres.

Parmi tous les procédés que j'ai mis en usage, je n'en ai trouvé qu'un qui me donnât des préparations réellement bonnes pour l'étude. C'est l'emploi successif de l'alcool au srtie pendant vingt-quatre heures, du picro-carmiuate

d'ammoniaque pendant deux ou trois jours, et enfin celui de l'acide osmique pendant douze ou vingt-quatre heures. Ce procédé, qui a été premièrement employé par M. Ranvier pour la rétine et ensuite pour le cerveau des batraciens anoures, est le seul qui convienne pour l'étude sur des coupes des éléments des cerveaux embryonnaires, encore faut-il pour l'employer user de certaines précautions.

On doit enlever, avec un rasoir bien tranchant, une portion de la surface du cerveau n'ayant pas plus de 2 à 5 millimètres d'épaisseur, — celui-ci doit être aussi frais que possible, car, quatre ou cinq heures après la mort, le cerveau des embryons humains et des mammifères se ramollit, il est alors fort difficile, même avec un instrument bien tranchant, de ne pas faire subir au cerveau des écrasements qui, presque toujours, déplacent les rapports des éléments, — la tranche du cerveau enlevée est ensuite placée dans de l'alcool au tiers (alcool à 35° C.) en ayant soin de la détacher de la surface du rasoir par simple agitation, en s'abstenant de la toucher avec les doigts ou un instrument. Au bout de vingt-quatre heures, en laissant toujours cette tranche dans l'alcool au tiers, on la divise avec un rasoir, par des coupes perpendiculaires à sa surface, en fragments n'ayant pas plus de 3 à 4 millimètres de côté ; ces fragments, à l'aide d'une spatule, sont ensuite portés dans une solution à 1 p. 100 de picro-carminate d'ammoniaque ; au bout de deux à trois jours on enlève le picro-carminate à l'aide d'une pipette et on le remplace par de l'acide osmique qu'on laisse au contact des pièces pendant vingt-quatre heures.

Après les avoir lavées à l'eau et traitées par l'alcool à 90° et l'alcool absolu, on les infiltre de colloïdine et on fait des coupes. Il est nécessaire que les coupes n'aient pas plus d'un centième de millimètre d'épaisseur, celles d'un deux-centième sont encore meilleures, on peut les monter en préparations persistantes, soit dans la glycérine, soit mieux encore dans la résine Damar.

Pour les dissociations nécessaires pour apprécier exactement la forme et la structure des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie, il faut employer l'alcool au tiers (32° centésimaux, pendant vingt-quatre heures, puis l'agita-

tion des fragments dans l'eau, la coloration, puis la fixation par l'acide osmique, suivant le procédé de M. Ranvier et les indications que j'ai données, à ce sujet, dans les chapitres relatifs au développement de la moelle, afin d'avoir des préparations comparables entre elles. L'examen des éléments dans l'eau phéniquée est bien supérieur à l'examen dans la glycérine, ou mieux encore dans la gélatine-glycérinée, qui cependant permet de conserver indéfiniment les éléments ; aussi ai-je toujours fait ces deux sortes de préparations.

J'ai fait mes recherches pour toutes les premières phases du développement sur des embryons de lapins et de rats, puis, pour les époques que l'on peut qualifier de moyennes, sur ceux du mouton, enfin, à partir du cinquième mois de la vie utérine, je les ai faites surtout sur des cerveaux d'embryons humains, en utilisant seulement ceux qui étaient morts pendant le travail de l'accouchement ou peu d'heures après.

Il est absolument nécessaire de ne faire ces recherches que sur des cerveaux d'embryons aussi frais que possible, extraits du ventre de la mère peu de temps après la mort de celle-ci, ou expulsés vivants; car peu de temps après la mort, le cerveau se ramollit rapidement; il est alors fort difficile d'en enlever des petits fragments sans amener des déplacements; de plus, les éléments s'altèrent avec une facilité extraordinaire.

Il est également nécessaire, pour la même raison, de pratiquer des coupes, qu'on fait sur le cerveau frais, avec un instrument bien tranchant, afin d'éviter de comprimer les éléments du cerveau et de manipuler avec les plus grands soins les fragments qu'on a détachés.

La technique et les soins jouent dans les études sur le cerveau un rôle des plus importants, capital, dirai-je même. Il est nécessaire de se souvenir constamment que le résultat dépend beaucoup de la façon dont on a employé les réactifs et dont on a manipulé les pièces. Nous verrons, non seulement nos prédécesseurs dans ces recherches, qui naturellement n'avaient point à leur disposition d'aussi bons procédés que nous, avoir presque toujours, par la faute de leur technique, obtenu des résultats erronés; mais

aussi des travailleurs qui se sont lancés à ma suite dans l'étude du développement du système nerveux central, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique, avoir été conduits à émettre des théories en complet désaccord avec les faits et l'état actuel de la science, pour avoir étudié des pièces conservées d'une manière trop primitive.

HISTORIQUE.

BOLL, LUBINOFF, BESSER, UNGER, MAGALHAES È LEMOS, S. FUCHS, G. MAGINI, KŒLLIKER.

Dans cette partie historique, pas plus, du reste, que dans l'exposé de mes recherches, je ne parlerai de la formation du cerveau aux dépens du *tube médullaire*, je ne décrirai point comment ce tube se forme, comment il se dilate et se segmente à la partie supérieure pour constituer les vésicules cérébrales, car ce serait sortir un peu de mon sujet, et Koelliker, dans son excellent traité d'Embryogénie, donne avec une autorité qui me manque, les plus grands détails à ce sujet. Aussi ne parlerai-je que des travaux des auteurs qui se sont occupés du développement des éléments propres du cerveau..

Cet exposé ne sera pas très long, car cette question ne paraît pas avoir été abordée par un grand nombre de travailleurs.

Le premier travail d'histogenèse sur les éléments du cerveau est celui que Boll publia en 1874. Boll, ainsi que nous avons déjà eu l'occasion de le dire dans un mémoire sur le développement des éléments de la moelle, fit porter ses recherches sur le cerveau des jeunes poulets.

Pour Boll, c'est un fait absolu, que presque dès le début — au quatrième jour de l'incubation — il existe dans le cerveau deux sortes de cellules, les unes sont destinées à être les noyaux des cellules nerveuses, les autres des cellules conjonctives.

Les petites cellules nerveuses se reconnaissent à ce qu'elles sont rondes, formées d'un protoplasma très finement granuleux contenant un noyau ayant le même aspect, sauf qu'il renferme un nucléole.

Les cellules de la seconde variété entourent de toute

part les cellules de la première, il ne faut pas les appeler à proprement parler des cellules, ce sont en réalité des noyaux caractérisés par un double contour et renfermant plusieurs nucléoles, ils sont englobés à cet âge dans une masse de protoplasma, qui ne possède pas de territoire cellulaire nettement défini. Vers le cinquième jour d'après cet auteur, les cellules nerveuses sont encore plus distinctes des autres, elles se présentent alors sous la forme de corps granuleux — au huitième jour elles sont encore plus nettes, car elles émettent déjà des petits prolongements, enfin leur protoplasma devient encore plus granuleux et les granulations qui avant étaient distribuées sans ordre se disposent alors en rangées. Au quinzième jour, les cellules nerveuses ont de très longs prolongements variqueux et leur forme caractéristique.

Quant aux cellules — ou plutôt aux noyaux et au protoplasma non divisé dont nous avons parlé plus haut, — les modifications qu'elles subissent seraient des plus curieuses. Entre le quatrième et le quinzième jour, les granules augmenteraient en nombre et la masse prendrait un volume des plus considérables; dans les jours suivant le quinzième, les granulations se rangeraient en séries linéaires et les séries linéaires formeraient de véritables fibrilles en se soudant les unes aux autres. Les séries linéaires partent toujours d'un noyau; la figure que Boll donne des cellules de la névroglie à cet âge rappelle assez bien des cristaux microscopiques en houppes peu touffues. Ce processus fait que la masse protoplasmique, qui englobait les fibrilles, est divisée en autant de centres qu'il y a de noyaux, — mais tout le protoplasma n'est pas réduit à l'état de fibrilles, la majeure partie reste entre les fibrilles à l'état de fines granulations de « givre », ainsi que Boll l'a nommé.

Boll (1) avait généralisé à tout le tissu conjonctif la conception qu'il se faisait du tissu névroglique, et il pensait que, dans tout le corps, les cellules connectives faisaient ainsi leur apparition — que la cellule de Deiters — n'était qu'une forme de cellule conjonctive s'arrêtant à un stade

(1) F. Boll, Die Histiologie und Histogenese d. nervösen Centralorgan *Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheit.* 1874, Bd IV, p. 704. Entwickl. (d. Centralorg.).

embryonnaire : « Dieselbe ist ein sehr eiweisshaltiger Gewebes, hervorgegangen aus einer eigenthümlichen Modification des Protoplasma der ursprünglich vorhandenen bindegewebigen Embryonalzellen. Sie ist analog anzusehen jener kornigen Eiweissubstanz, welche überall bei der Entwicklung des fibrillären Bindegewebes neben und mit den Fibrillen gebildet wird, und die in allen bindegewebigen Bildungen, in einigen sparsamer in anderen reichlicher das Leben hindurch persistirt (p. 114). »

Avant Boll, Lubinoff et Besser avaient publié des recherches sur le développement des éléments du cerveau, leurs travaux publiés il y a une vingtaine d'années sont tellement en désaccord avec ce que nous avons appris depuis, que je ne ferai que mentionner rapidement ce qu'ils disent.

Lubinoff (1) n'a pas poussé ses recherches au delà des embryons âgés de cinq mois de la vie utérine ; à cet âge, dit-il, on distingue dans le cerveau six couches successives : la première est formée par des noyaux fortement pressés les uns contre les autres, la deuxième par une substance finement granuleuse avec des noyaux isolés, la troisième par de fines fibrilles dans lesquelles les noyaux sont disséminés, la quatrième contient à sa surface un grand nombre de noyaux, la cinquième est formée par des fibrilles larges et claires, enfin la sixième contient des éléments cellulaires qui vont se perdre dans la substance blanche.

Une partie des noyaux de chaque couche est finement granuleuse, la plupart cependant sont hyalins, d'un aspect brillant ; le protoplasma de ces noyaux est peu développé et généralement teinté en gris.

A la naissance, dit Besser (2), tout le cerveau est formé par des cellules de la névroglie, quelques-unes de ces cellules se différencient des autres par la formation ou plutôt par un développement assez considérable que prend le protoplasma, en même temps les prolongements des cellules

(1) Lubinoff, Embryologische und histologenetische Untersuchungen über das sympathische und centrale Cerebro-Spinal-Nervensystem (*Virchow's Archiv*. 1864, Bd LX, p. 217).

(2) Besser, Zur Histogenese der nervösen Elementartheile in den Centralorganen der neugebornen Menschen (*Arch. f. path. anat. und für klinisch. Medicin*, 1866, Bd XXXVI, p. 305).

de la névroglie, qui sont formés par des noyaux lenticulaires ayant à leur périphérie un grand nombre de fins prolongements, s'épaississent de façon à former les prolongements des cellules nerveuses.

Unger (1), un élève de Stricker, a publié en 1879, un travail sur le développement du tissu nerveux central. Nous serons bref à propos de ce travail, car il a été fait évidemment avec des idées préconçues et l'auteur nous paraît avoir fait plier les faits à sa conception; de plus, les méthodes qu'il a employées laissent beaucoup à désirer au point de vue de la technique, pour des éléments aussi délicats que ceux du système nerveux central embryonnaire, l'acide chromique et l'alcool.

L'idée dominante de tout ce travail est qu'il existe dans le système nerveux central, un réseau corné — ou plutôt un réseau kératinisé; — ce travail a été évidemment inspiré par les recherches de Kühne et Ewald; dont nous avons eu l'occasion de dire quelques mots dans un mémoire précédent. Puis, sous l'idée que les éléments des tissus ne sont pas unis simplement par juxtaposition, mais sont enfermés dans un vaste réseau, il dit en particulier à propos du système nerveux central : « Dans la substance grise du système nerveux central, ainsi que Stricker et moi nous l'avons démontré, les cellules isolées sont excessivement rares, la masse principale du tissu forme un tout » (p. 304). Nous ne nous arrêterons pas à discuter cette conception, à montrer ce qu'il y a de vrai et de faux dans elle, nous contentant de signaler les idées de ce mémoire. La phrase que nous venons de citer fait allusion à un mémoire précédemment publié par Stricker et Unger (2) dans lequel ces auteurs avaient cherché à démontrer que les cellules nerveuses étaient englobées dans un réseau (3).

Unger, dans son mémoire, s'occupe donc surtout du développement de ce réseau kératinisé, il en donne des figures, mais nous dirons de suite que les figures qu'il a

(1) Unger, Untersuchungen über die Entwickelung der centralen Nervengewebe. Sitzungsberichte der k. [illegible] Akad. 1879, Bd LXXX, 3 Abth., p. 283.

(2) Stricker et Unger, Untersuchungen über den Bau der Grosshirnrinde. Sitzungsberichte der Wiener Akad., Bd LXXIX, Abth. III.

(3) Dass ein [illegible] Netz vorhanden ist, [illegible] p. 164.

observées sont dues surtout à l'action altérante de l'acide chromique et comme nous savons par notre propre expérience que cet agent ne donne que de mauvais résultats pour l'étude de l'histogenèse des éléments du système nerveux central, nous ne nous arrêterons pas davantage sur ce mémoire.

En 1882, Magalhaes è Lemos (1) publia une dissertation inaugurale, sur l'histologie de la région psycho-motrice chez le nouveau-né; — dans ce mémoire qui ne contient rien de bien original, cet auteur reconnaît six couches dans la substance grise de l'écorce; il divise, pour arriver à avoir six couches, la seconde de Meynert en deux; il dit que les cellules pyramidales ont leur siège dans la sixième couche, mais que cependant on peut les observer dans la quatrième et même la troisième couche, quoiqu'elles s'y montrent rarement, et qu'elles ont un noyau ovoïde ou elliptique; il n'a pas reconnu de cellules nerveuses dans les autres couches cérébrales.

Sigmund Fuchs (2) publia en 1883 un mémoire sur les éléments du cerveau humain; il s'est fort peu occupé de l'histogenèse de ces éléments, mais plutôt de leur développement, car il a surtout fait ces études sur des cerveaux d'enfants âgés de plusieurs mois, et paraît avoir surtout cherché à déterminer la marche de l'apparition des fibres à myéline. Les principales conclusions de son mémoire sont les suivantes : à la naissance, la substance finement granuleuse et sans ordre, qui au septième mois formait le cerveau, se divise en fins filaments, et les cellules nerveuses sont alors reconnaissables dans beaucoup de couches.

Les cellules de soutènement de Deiters, qui étaient déjà reconnaissables d'une façon typique au cinquième mois, présentent alors tous les caractères que Deiters leur a assignés.

Comme Magalhaes è Lemos, il a trouvé chez le nouveau-né des cellules pyramidales typiques; seulement, pour lui,

(1) Magalhaes è Lemos, A região psychomotriz. Apontamentos para contribuir ao estudo da sua anatomia (*Dissertação inaugural.* Porto, 1882).

(2) Sigmund Fuchs, Zur Histogenese der menschlichen Grosshirnrinde (*Sitzungsb. der wiener Acad.*, 1883, vol. LXXXVIII. Heft I, p. 157).

elles ne sont pas confinées dans la sixième couche, mais se rencontrent plus haut.

Quant à la cinquième couche de Meynert, il ne la rencontre nettement formée que chez un enfant de sept mois. Pour lui, la forme des noyaux de ces cellules est ellipsoïdale.

Sigmund Fuchs, qui s'est surtout occupé de l'apparition des fibres à myéline, dit que ces fibres se montrent pour la première fois seulement dans le cerveau de l'enfant âgé d'un mois.

G. Magini, deux ans après la publication de la note que j'ai adressée à l'Académie des sciences, sur le développement des éléments du cerveau, a repris cette étude, et, dans une note présentée au douzième congrès de l'Association médicale italienne (1), dit que chez les fœtus humains, sur celui des bœufs, des chiens, des cobayes et des lapins, en se servant de la méthode à laquelle Golgi a donné son nom, il constata que :

1 Les cellules nerveuses des circonvolutions cérébrales ne présentent pas le type pyramidal ordinaire propre à l'état adulte, pendant les périodes fœtales, du sixième au neuvième mois, ainsi que quelque temps après la naissance. Cesdites cellules ressemblent au contraire aux cellules cérébelleuses de Purkinje, ou, mieux encore, aux petites cellules du pied d'hippocampe;

2° Les prolongements protaplasmiques et le prolongement de Deiters de cesdites cellules sont munis, de distance en distance, généralement régulières, de gonflements, de varicosités ou de nœuds parfaitement ronds, quelquefois cependant fusiformes. Ces derniers paraissent comme enfilés par leur axe; plus rarement, ils sont tangentiels;

3° Les cellules radiées de la névroglie sont pourvues, sur leurs filaments, d'un grand nombre de varicosités;

4° On en trouve aussi dans les fibres nerveuses de la substance médullaire du cerveau fœtal;

5° Le diamètre de ces renflements varie de 1 à 8 μ; rarement plus ou moins. La dimension la plus commune est 7 à 8 μ;

(1) G. Magini, Sur la névroglie et les cellules nerveuses cérébrales chez les fœtus (*Archives italiennes de biologie*, t. IX, fasc. I, p. 59).

6° Ces nœuds, très singuliers, ne se trouvent jamais chez les mêmes éléments histologiques provenant du cerveau de mammifères adultes, même si ces derniers ont été scrupuleusement traités par la même méthode technique ;

7 La vraie signification de ces renflements est restée inconnue à Magini, quoique quelques-uns d'entre eux fassent soupçonner, soit par leur volume, soit par leur position, qu'il s'agisse de cellules nerveuses en voie de se développer, dit-il, il ne veut pas se prononcer ;

8° On constata, il y a longtemps déjà, la présence de semblables varicosités, quoique de différente nature, sur les fibres nerveuses de Remak, en particulier dans les terminaisons du nerf olfactif; plus tard, Rivolta, Golgi et Manfredi en trouvèrent dans la rétine du cheval et dans l'épendyme d'animaux adultes.

9 Il est nécessaire, pour déterminer la nature des varicosités propres aux éléments histologiques du cerveau fœtal, dit-il, de voir premièrement : *a*) quand elles apparaissent pour la première fois, ce qui sera facile en remontant graduellement vers les premières périodes de la vie intra-utérine ; *b*) si ces renflements apparaissent avant ou après les filaments sur lesquels ils sont insérés ; *c*) si au moins les plus volumineux sont pourvues de nucléus, dont la présence permettrait de considérer ces varicosités comme de très jeunes cellules nerveuses en voie d'évolution.

Il est impossible de faire l'historique d'une question d'histogenèse sans citer Kœlliker, qui, dans son excellent traité d'embryologie, a résumé non seulement tous les travaux relatifs à ces questions, mais y a ajouté un nombre considérable d'observations personnelles. Comme ce traité se trouve entre les mains de presque tout le monde, je serai très bref dans le résumé que je donnerai des pages touchant le sujet de ce présent mémoire.

Kœlliker dit qu'à l'origine le feuillet médullaire des hémisphères cérébraux est constitué par plusieurs couches de cellules semblables, allongées, qui ne tardent pas à devenir nettement fusiformes et présentent l'aspect d'un épithélium stratifié. Vers le onzième jour, chez le lapin, apparaît la substance blanche sur la face antérieure du cer-

veau postérieur; elle est alors formée de fibrilles très fines. Le feuillet en même temps se divise en deux couches, une profonde ou interne, répondant au quatrième ventricule, conserve son caractère primitif d'épithélium; l'autre externe a des éléments plus sphériques et est indubitablement le premier rudiment de la substance blanche. Vers le vingtième jour de la vie intra-utérine chez le lapin, la paroi des hémisphères est formée de quatre couches, qui sont : 1° une couche blanche externe; 2° une couche grise; 3° une couche blanche, continuation des fibres pédonculaires; 4° une couche épithéliale interne, la plus épaisse de toutes.

Avant d'aborder l'étude du développement des éléments de la substance grise du cerveau, je crois devoir donner rapidement le résumé de ce que nous savons sur la structure de cette substance, qui nous est surtout connue par les travaux de Clarke (1), de Maudsley (2), d'Arndt (3), Stieda (4), Henle (5), Deiters (6), Kœlliker (7), Gerlach (8) et enfin de Meynert (9), dont la description est la plus généralement admise de nos jours; c'est d'elle que nous allons présenter un court résumé, d'autant plus que, ayant eu l'occasion de préparer, par les méthodes que j'ai employées pour les cerveaux d'embryons, le cerveau d'un supplicié que j'ai eu une heure après la mort, les préparations que j'ai obtenues sont en accord avec la description de Meynert.

Pour Meynert, la substance grise du cerveau, en type général et spécialement dans la région occipito-pariétale

(1) Clarke, *Proceedings of the Royal Society*, vol. XII.

(2) Maudsley, Treatise of the physiology of the Mind, 2e éd., 1870.

(3) Arndt, Die Architectonik der Grosshirnrinde (*Arch. f. med. Anat.*, vol. III, p. 317; 1868 et 1869).

(4) Stieda, *Zeitsch. f. Wissensch. Zoologie*. Bd XX, p. 35.

(5) Henle, *Handbuch. d. systematischen Anatomie des Menschen*, vol. III, p. 2, 1re livr.

(6) Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark (*Heraus von M. Schulze*. Braunschweig, 1865).

(7) Kœlliker, *Handbuch der Gewebelehre*, 5e éd.

(8) Gerlach, Ueber die Structur der grauen Subst. der menschl. Grosshirns (*Cent. für med. Wissenschaft*, 1872, n° 18).

(9) Meynert, Von Gehirn der Saugethiere (*Handbuch der Lehre der Gewebe*. Leipzig, 1872, vol. II, ch. XXXI).

connue sous le nom de région psycho-motrice, est formée par une substance fondamentale qui devient granuleuse après la mort; elle renferme quelques petites cellules nerveuses de formes très irrégulières, mais généralement anguleuses, ayant de nombreux prolongements.

Dans la partie superficielle de cette couche, on remarque de nombreux tubes nerveux, variqueux, entre-croisés dans tous les sens; depuis qu'Exner a fait connaître une méthode à l'aide de laquelle on met admirablement en relief les fibres à myéline, on a constaté que cette couche est formée presque uniquement de fibres à myéline très fines et entre-croisées dans tous les sens.

La seconde couche est caractérisée par une grande quantité de petites cellules nerveuses pyramidales, dont le sommet est toujours dirigé vers la surface de la circonvolution, tandis que leur base est centrale. De leurs angles partent des prolongements, celui qui part de leur sommet (Spitzenforsatz) est, d'après Max Schultze, très volumineux et ramifié, un autre, qui partirait du centre de la base de la cellule (Mittlerer Basalforsatz), ne serait pas ramifié d'après Koschennikoff et se dirigerait vers la substance médullaire. D'autres prolongements (Eckständige Basalfarsätze) partent des angles de la base.

La troisième couche, qui est la plus distincte des cinq, qu'on distingue dans la substance grise du cerveau, est formée également de cellules pyramidales semblables (sauf leur volume beaucoup plus grand, qui atteint jusqu'à 40 et 50 μ) à celles de la deuxième couche. Le prolongement central de la base paraît être semblable au prolongement de Deiters des cellules des cornes antérieures de la moelle.

D'après Butzke (1), ces cellules ont la même structure intime que les cellules des cornes de la moelle, c'est-à-dire qu'elles sont striées longitudinalement, et cette striation s'étend dans les prolongements.

Les cellules de cette couche se diviseraient en deux grandes variétés. Les unes seraient claires et très réfringentes, se coloreraient très fortement par l'acide osmique,

(1) Butzke, Studien über den feineren Bau der Grosshirnrinde (*Arch. f. Psychiatrie*, 1872, vol. II, p. 575).

tandis que celles de l'autre variété seraient plus opaques, auraient un noyau très visible et ne se coloraient qu'en gris par l'osmium.

La quatrième couche, décrite par Meynert sous le nom de *Körnerformation*, est formée par de petites cellules ayant de 8 à 10 μ, très rapprochées les unes des autres; elles sont très irrégulières, mais sont généralement triangulaires.

La cinquième couche est formée par des cellules fusiformes ayant environ un diamètre de 30 μ. Ces cellules sont assez serrées; dans la couche la plus profonde de l'écorce, elles sont contenues dans le plan des fibres arquées ne présentant pas dans toute la circonvolution la même direction. Leur grand axe est parallèle aux fibres radiées dans le centre et leur devient oblique ou transversal sur les côtés.

Bien que ces cellules paraissent être bipolaires, elles ne le seraient pas, d'après Meynert, mais émettent de différents points de leur surface des prolongements très grêles qui pénètrent dans les couches sus-jacentes de la substance grise.

Tous les points de la substance grise ne présentent pas la même structure que celui dont je viens de donner le type; cette structure est différente vers la pointe occipitale dans la scissure de Sylvius, dans la corne d'Ammon, etc.; mais comme dans mes recherches j'ai uniquement étudié des fragments de substance grise pris dans la région psychomotrice, il est inutile de décrire la structure de points autres que ce dernier.

DÉVELOPPEMENT DES ÉLÉMENTS DU CERVEAU.

Cerveau d'un fœtus de lapin âgé de 10 jours; — d'un âgé de 14 jours; — d'un âgé de 16 jours. — Cerveau d'un fœtus humain de 3 mois; — d'un de 5 mois et demi. — Apparition des cellules nerveuses. — Cerveau d'un fœtus humain de 7 mois; — d'un fœtus humain de 8 mois; — d'un fœtus humain à terme.

Cerveau du fœtus du lapin âgé de dix jours. — Afin de bien se rendre compte des éléments embryonnaires aux dépens desquels se développeront ceux du cerveau adulte, il faut étudier des coupes d'un embryon, chez lequel les

membres ne se montrent encore que sous la forme de petits bourgeons. Un fœtus de lapin âgé de dix jours est un objet fort convenable. A ce moment, le cerveau est encore formé uniquement par des vésicules creuses à parois peu épaisses; aussi ne faut-il pas songer à isoler les centres nerveux, on ne peut les étudier que sur des coupes comprenant tout l'embryon.

Si nous étudions une coupe passant par le cerveau d'un embryon de lapin âgé de dix jours, fixé par le mélange d'acide osmique et d'alcool, puis coloré par l'hématoxyline (pl. IX, fig. 1), on aperçoit en dedans de la couche épidermique et de la couche de tissu conjonctif, qui forme la paroi du crâne, une couche présentant tous les caractères de la couche épithéliale interne, mais beaucoup plus épaisse, car elle est formée par cinq ou six rangs de cellules. Ces cellules sont disposées en rangées linéaires perpendiculaires à la surface du crâne, si les limites longitudinales de ces cellules, ou plutôt de ces colonnes de cellules, sont nettement visibles, il n'en est pas de même de leurs limites transversales, car on dirait que chaque colonne est formée par une cellule contenant plusieurs noyaux. Cependant, il ne doit pas en être ainsi, et cet aspect est probablement dû uniquement au fait que le protoplasma qui les forme est excessivement mou et qu'elles sont à peine différenciées les unes des autres, car il est probable que chaque série colonnaire de cellules dérive d'une cellule unique, la cellule la plus externe, ou plutôt de la cellule tournée vers le canal de l'épendyme, car, comme il s'est produit une invagination du feuillet ectodermique pour former le système nerveux, les rapports sont changés.

Dans le cerveau des embryons que j'ai étudiés, j'ai, comme dans la moelle, constamment trouvé des figures karyokinétiques indiquant une division cellulaire, seulement dans la rangée de cellules bordant les cavités des vésicules cérébrales, et aucune au milieu des autres cellules.

Les cellules formant les colonnes du cerveau d'un embryon de cet âge possèdent un noyau volumineux généralement ovalaire, ayant son grand axe dirigé perpendiculairement à la surface du cerveau; ces noyaux possèdent des

contours fort nets, ils sont fortement granuleux et possèdent deux ou trois nucléoles. Le protoplasma entourant ces noyaux est teint en gris par l'osmium et est finement granuleux.

Les cellules bordant le quatrième ventricule sont, chez l'adulte, des cellules épithéliales allongées et à cils vibratiles; à cette époque de la vie embryonnaire, elles ne possèdent pas encore de cils et elles paraissent se terminer par une espèce de plateau, mais en étudiant ce plateau à un fort grossissement, on arrive vite à la conclusion qu'il ne doit pas exister en réalité, et que l'aspect qu'offre l'extrémité libre des cellules est dû probablement à ce qu'une partie du liquide que contenaient les cavités cérébrales s'est coagulé sur elles, sous l'influence des réactifs durcissants employés pour fixer les tissus de l'embryon.

Vers le douzième jour de la vie intra-utérine, les vaisseaux commencent à pénétrer dans la couche de cellules qui composent les vésicules cérébrales, et en même temps que les vaisseaux la pénètrent, les cellules se multiplient très rapidement. Mais il est inutile de décrire, jour par jour, les transformations qui se passent dans cette couche, il me paraît préférable d'en décrire la coupe au quatorzième jour, car, à ce moment les transformations qui se sont produites dans cette couche sont assez manifestes pour être étudiées facilement, et elles ne sont pas encore trop avancées pour qu'on ne puisse pas saisir la façon dont elles se sont produites. Du reste, sur une coupe transversale de la tête d'un embryon de cet âge, il est facile de trouver des points où l'état d'avancement des transformations est moins marqué que celui que nous allons décrire, car la paroi des vésicules cérébrales ne croît pas en tous ces points d'une façon égale.

Ce qui frappe tout d'abord, lorsqu'on examine une coupe de la tête d'un embryon de lapin âgé de quatorze jours, c'est l'épaisseur, beaucoup plus considérable, qu'a prise la paroi des vésicules cérébrales; en effet, dans l'embryon de dix jours, cette paroi mesurait à peine 20 μ, dans celle d'un embryon de quatorze jours, elle a 50 à 60 μ, par conséquent elle est trois fois plus épaisse. Immédiatement en dessous de la paroi du crâne, on aperçoit une couche (pl. IX, fig. 2)

ne renfermant pas de noyaux, et formée presque uniquement par de fines fibrilles ayant, en général, une direction parallèle à la surface des vésicules cérébrales; cette couche appartient évidemment au cerveau, avec lequel elle se continue insensiblement : c'est la première couche de Meynert qui vient de faire son apparition. Elle est, à ce moment, uniquement formée par de fines fibrilles, laissant entre elles des espaces qui paraissent être remplis par une matière protoplasmique homogène.

En dessous de cette couche et lui faisant suite, il en vient une autre, formée par des cellules n'ayant aucun des caractères des cellules épithéliales ; leur noyau est, ou sphérique, ou allongé dans un sens ou dans l'autre, le protoplasma qui entoure chaque noyau est assez granuleux et plus ou moins abondant. Sur une coupe, montée dans la résine Damar, il est impossible de saisir la limite des cellules qui forment cette couche, par conséquent de connaître la forme des cellules. Pour arriver à avoir quelque notion sur ce sujet, il faut avoir recours à la dissociation, soit dans le sérum iodé, soit dans l'alcool au tiers. Si on examine une dissociation faite après l'action de l'un ou de l'autre de ces réactifs, on trouve, au milieu des cellules présentant plus ou moins les caractères des cellules épithéliales embryonnaires, et qui appartiennent évidemment à la couche suivante, des cellules ayant des noyaux sphériques très réguliers, entourés de masses de protoplasma irrégulières de formes et de grandeurs; elles ont des contours peu arrêtés, on dirait que ces cellules sont toutes des cellules brisées ; leurs bords sont généralement filamenteux ; lorsqu'on en trouve deux ou trois réunies ensemble, on dirait que toutes les cellules se tiennent les unes aux autres par ces filaments, et si, au lieu d'étudier une coupe montée dans la résine Damar, on l'étudie simplement dans l'eau, cette supposition se confirme.

Ce fait n'a rien d'étonnant, si on réfléchit à ce que le tissu formant le cerveau embryonnaire a la même origine que l'épiderme, et on sait que les cellules du corps de Malpighi se tiennent toutes entre elles par des prolongements.

Cette couche se continue insensiblement avec la suivante, qui présente des caractères épithéliaux atténués. La dispo-

sition en colonne des cellules est encore très nette dans certains points; dans d'autres, cette disposition en colonne l'est moins, les noyaux de cette couche sont cependant généralement elliptiques, et leur grand axe est perpendiculaire au bord des vésicules cérébrales; le protoplasma qui les forme est moins granuleux, plus homogène et moins abondant que dans la couche précédente; en dessous vient une couche de cellules présentant absolument tous les caractères des cellules épithéliales embryonnaires. Les cellules formant cette couche sont exactement semblables à celles qui formaient uniquement les vésicules cérébrales de l'embryon de lapin âgé de dix jours. Dans cette couche on aperçoit d'assez nombreuses cellules en voie de division indirecte, mais ces cellules se trouvent seulement dans la couche la plus externe, quelquefois, rarement, dans la couche immédiatement au-dessus.

Les vaisseaux qui se trouvent dans l'épaisseur des parois des vésicules cérébrales sont des capillaires à simple paroi, à la surface desquelles on voit de gros noyaux.

Comme il est facile de le constater, en étudiant de bas en haut la coupe que nous venons de décrire, toutes les cellules qui forment cette couche (sauf les capillaires, bien entendu) dérivent toutes de la couche de cellules épithéliales la plus proche des cavités des vésicules cérébrales, car il est facile de suivre, petit à petit, les transformations de ces cellules : on les voit peu à peu perdre leur caractère de cellules épithéliales à mesure que leur protoplasma augmente de volume, puis, peu à peu, et coïncidant avec l'augmentation du volume des cellules, le noyau, d'ovale qu'il était, devenir sphérique. Quant à la couche fibrillaire superficielle — la première couche de Meynert, — évidemment les fibrilles qui la forment doivent venir des cellules situées immédiatement au-dessous ; il est impossible avec les méthodes que j'ai mises en usage, quoiqu'elles ne fussent pas nombreuses, de voir les fibrilles qui la forment partir des cellules. Car l'enchevêtrement des fibrilles est tel, le protoplasma qui les forment et celui qui compose les cellules est si mou, qu'il est impossible de les isoler. On ne peut pas même arriver à la probabilité presque absolue qu'on peut avoir pour la substance blanche de la moelle

(*loc. cit.*, p. 114). Mais, grâce aux méthodes que j'ai employées, on peut se convaincre que ces fibrilles ne sont pas formées par des éléments distincts et qu'elles ne sont et ne peuvent être qu'une émanation des cellules situées en dessous. Tout ce qu'on peut voir est que le bord des cellules de la deuxième couche s'étire souvent en filaments.

Boll, dans l'important mémoire que nous avons résumé, dit que dès le quatrième jour de l'incubation chez le poulet, il est possible de voir une différence entre les cellules embryonnaires qui forment alors le cerveau. Le cerveau que nous étudions est beaucoup plus âgé, cependant il n'est point encore possible de saisir la moindre différence entre les noyaux d'une même couche. Mais le cerveau que je viens de décrire est celui d'un embryon de lapin, et Boll a fait ses études sur celui du poulet. Comme il se pourrait que chez cet animal il y eût une différence qui n'existe pas chez le lapin, j'ai cru devoir examiner des cerveaux de poulet aux quatrième, cinquième et sixième jours de l'incubation.

J'ai employé pour cette recherche les procédés de Boll, c'est-à-dire le sérum iodé et l'acide chromique faible, ainsi que ceux dont j'ai parlé au début de ce mémoire ; je n'ai jamais pu saisir la moindre différence, soit dans la forme, soit dans la structure des noyaux des embryons de cet âge.

La notion de la spécificité absolue des éléments cellulaires, qui, d'après M. Bard de Lyon, doit s'imposer dans l'étude du développement des tissus normaux ne se trouve donc pas vérifiée par l'étude du développement des éléments du cerveau ; veux-je dire par là, que cette différence n'existe pas et que si nous prenons dans la masse de ces cellules une d'entre elles, cette cellule peut ou devenir une cellule de la névroglie ou une cellule nerveuse ? non ; je veux simplement dire qu'avec nos méthodes actuelles d'investigation et en apportant tous les soins possibles à notre examen, il est impossible d'établir une division entre les cellules formant une des couches du cerveau. Je n'insiste pas plus sur ce point, ayant répondu déjà aux critiques que M. Bard a cru devoir m'adresser à propos de mes recherches sur le développement de la moelle.

Vers le onzième jour de la vie intra-utérine dans l'em-

bryon du lapin, à la fin du deuxième mois ou au commencement du troisième chez le fœtus humain, il se produit dans la substance grise des changements considérables, qui amènent la division du cerveau en trois grandes couches bien distinctes. A cette époque, entre la troisième et quatrième couches ; que nous avons vues dans le cerveau d'un embryon de lapin âgé de quatorze jours, il s'en forme une nouvelle, de sorte que sur une coupe transversale d'un des hémisphères cérébraux on remarque cinq couches au lieu de quatre. La couche qui vient d'apparaître est formée presque uniquement de fibres pâles, très serrées les unes contre les autres et renfermant au milieu d'elles quelques rares cellules. Cette couche est le rudiment de la substance blanche, qui va prendre un développement très considérable. Les fibres qui la forment partent évidemment toutes de la couche supérieure, car entre les cellules de cette couche on aperçoit quelques fines fibres qui toutes suivent un trajet perpendiculaire à la surface du cerveau et s'enfoncent d'une façon fort nette dans la couche de fibres.

Les deux couches situées au-dessus n'ont pas sensiblement changé d'aspect, sauf en ce que les cellules de la troisième couche ont alors exactement le même aspect que celles de la deuxième ; leur protoplasma a augmenté de volume, et leurs noyaux d'ovoïdes sont devenues sphériques, de sorte qu'elles sont confondues, et au lieu des deux couches qu'on pouvait délimiter à l'époque précédente, il n'y a en réalité qu'une seule couche. Cette transformation qui est des plus nettes fait bien voir que les cellules formant les couches du cerveau embryonnaire et qui au quatorzième jour avaient un caractère épithélial des plus accusés dérivent toutes de l'ectoderme. La couche des cellules situées en dessous de la couche de fibrilles a toujours conservé son caractère épithélial, qui est d'autant plus accusé qu'on l'examine plus profondément. A ce moment, les cellules bordant le quatrième ventricule se présentent sous la forme de longues cellules épithéliales munies d'un plateau à la surface duquel on aperçoit quelques cils.

La séparation entre la substance grise et la substance blanche du cerveau, du moins pour la couche corticale, est

donc faite à ce moment, c'est-à-dire au début du troisième mois de la vie intra-utérine du cerveau de l'embryon humain. Nous n'étudierons que la couche corticale, et encore, comme nous l'avons dit, seulement dans la région psychomotrice.

Les coupes de cette région faites sur des embryons des troisième, quatrième et cinquième mois nous montrent seulement la transformation graduelle de l'aspect que nous avons décrit dans les pages précédentes, en celui que nous allons donner d'une coupe faite sur le cerveau d'un fœtus humain de cinq mois et demi.

A cet âge la surface du cerveau est encore lisse ; sur une coupe transversale pratiquée sur le cerveau frais, on constate assez difficilement la séparation entre les couches corticales et la substance blanche ; proche de la surface le cerveau est d'un blanc moins pur que le reste, c'est tout ce que l'on peut constater.

Sur une coupe microscopique faite après l'action successive de l'alcool au tiers, du picro-carminate d'ammoniaque et de l'acide osmique, comme nous l'avons décrit dans les pages consacrées aux méthodes que nous avons mises en usage, on constate à un faible grossissement seulement trois couches dans le cerveau. La première est formée de fines fibrilles au milieu desquelles on aperçoit quelques cellules; nous l'avons déjà vue dans le cerveau du lapin âgé de quatorze jours, et reconnue comme la première couche de Meynert; elle est peu épaisse et mesure environ 150μ. La seconde couche dont elle est fort nettement séparée est formée par un grand nombre de cellules serrées les unes contre les autres, et présentant dans leur ensemble une striation longitudinale, c'est-à-dire perpendiculaire à la surface du cerveau (pl. IX, fig. 3 *b*). A mesure qu'on examine cette couche plus profondément, on constate que les cellules deviennent de moins en moins serrées les unes contre les autres et que la couche se continue sans délimitation fort nette avec la couche suivante formée de fibrilles serrées les unes contre les autres et réunies par une substance cimentante, qui lui donne l'aspect presque homogène. Dans cette couche on aperçoit quelques noyaux disséminés sans ordre : cette couche est la substance blanche.

Si au lieu du cerveau d'un fœtus de cinq mois et demi nous avions examiné le cerveau d'un embryon plus jeune, nous aurions eu le même aspect, sauf en ce que les fibrilles formant la striation eussent été moins nettes.

En étudiant maintenant cette coupe à un plus fort grossissement, on constate que les cellules de la deuxième couche, surtout dans les parties supérieures, sont si serrées les unes contre les autres, qu'il est absolument impossible de saisir leur limite et on serait tenté de considérer la masse de la deuxième couche comme étant une masse homogène multinucléée, ce qui se rapprocherait de la conception que Boll se faisait du cerveau embryonnaire. Mais si on a pris soin, en même temps qu'on a mis des fragments de ce cerveau à durcir, d'en placer quelques autres dans un réactif dissociateur et qu'on étudie les dissociations qu'on obtient ainsi, on voit que chaque noyau est entouré d'une masse de protoplasma, mou, presque semi-fluide, à contours fort irréguliers; en un mot l'aspect de ces cellules est sensiblement le même que celui que nous avons vu aux cellules du cerveau de lapin de quatorze jours.

Si nous revenons maintenant à l'étude de la coupe que nous avons précédemment examinée, nous constatons qu'il existe en réalité deux sortes de noyaux ; ces deux espèces de noyaux sont situés au voisinage l'un de l'autre, ils ont sensiblement le même volume et la même forme, c'est-à-dire qu'ils sont généralement sphériques, mais les uns se colorent plus fortement que les autres, c'est la seule différence qu'on puisse constater. On rencontre enfin quelques-uns des noyaux plus fortement colorés, plus volumineux que les autres et entourés d'une masse de protoplasma plus homogène et se colorant plus fortement par l'osmium que le protoplasma des cellules voisines; la masse protoplasmique est aussi irrégulière que celle des cellules voisines mais plus grande. Ces cellules, qui ne se trouvent que presque à la partie inférieure de la couche des cellules embryonnaires, sont disposées sur une seule rangée et assez écartées les unes des autres. L'étude du développement ultérieur nous montrera que ces cellules sont les ébauches des grandes cellules pyramidales formant la troisième couche de Meynert.

Il est donc probable que les noyaux fortement colorés

sont les noyaux des cellules qui deviendront par la suite des cellules nerveuses. Mais je ne puis émettre cependant cette hypothèse qu'avec la plus grande réserve, car nous verrons plus loin que les noyaux des cellules nerveuses perdent ce caractère pour en acquérir d'autres.

Durant la fin du cinquième mois et le sixième mois, l'aspect de la substance grise du cerveau reste sensiblement le même que celui que nous venons de décrire ; on n'observe un changement appréciable qu'au septième mois (1).

L'examen de la coupe de la substance grise corticale du cerveau d'un fœtus de sept mois, fait à un faible grossissement montre de suite que la marche vers l'état adulte, qui était à peine ébauchée dans le cerveau de celui de cinq mois et demi, a progressé très rapidement.

On trouve toujours seulement trois couches dans le cerveau : la première est toujours naturellement la première couche de Meynert, elle n'a pas sensiblement changé d'aspect, elle est seulement plus épaisse, car au lieu de mesurer 150µ, elle en mesure 250 ; de plus elle contient un plus grand nombre d'éléments cellulaires, et ceux-ci se trouvent surtout réunis proche de sa surface. Nous n'insisterons pas pour le moment davantage sur ces éléments, car nous y reviendrons plus loin.

La seconde couche également beaucoup plus épaisse, car elle mesure 1 millimètre 233µ, a changé d'aspect, et si on voulait introduire des divisions et des subdivisions, on pourrait la diviser en trois couches assez distinctes l'une de l'autre, mais cela me paraît inutile.

Sauf tout à fait à la partie supérieure, dans les points où ils touchent à la première de Meynert, les éléments cellulaires sont beaucoup moins serrés qu'ils ne l'étaient au cinquième mois et demi, ils sont toujours disposés en longues séries perpendiculaires à la surface du cerveau. Tout à fait à la partie inférieure de cette couche, on aperçoit une ligne plus ou moins régulière, formée par de grosses cellules à noyaux clairs et à protoplasma sombre; cette rangée de cel-

(1) Les âges que nous donnons ont été calculés aussi exactement que possible d'après les dires des mères et contrôlés autant que possible par l'examen des fœtus, mais on sait combien il est difficile de déterminer cet âge à quelques jours près.

lules est celle que nous avons déjà aperçue à l'aide d'un fort grossissement dans le cerveau du fœtus de cinq mois et demi ; c'est l'ébauche de la troisième couche de Meynert. En dessous de cette couche s'en trouve une dans laquelle les éléments cellulaires sont peu serrés, écartés les uns des autres, et elle est formée en majeure partie par des fibres à direction mal définie.

On remarque en outre que les vaisseaux sont devenus beaucoup plus nombreux et en même temps beaucoup plus avancés dans leur développement, car ce ne sont nullement de simples capillaires qu'on aperçoit, mais des artérioles et des veinules.

Si maintenant nous examinons cette coupe à l'aide d'un fort grossissement (pl. IX, fig. 5), surtout dans la région où nous avons vu apparaître les grosses cellules pyramidales formant la troisième couche de Meynert, nous constatons que ces cellules sont formées par un protoplasma d'un aspect homogène se colorant fortement par l'osmium, qu'il affecte déjà la forme qu'auront ces cellules, qu'il n'est pas régulier, mais envoie dans divers sens des prolongements plus ou moins longs qui se colorent exactement comme lui. Le noyau de ces cellules est volumineux, rond ou ovale; il est clair, bordé par une ligne épaisse fort nette et contient à son intérieur un nucléole fort net et des granulations plus ou moins nombreuses.

Ces cellules paraissent être noyées dans une substance homogène finement granuleuse renfermant deux sortes de noyaux ; les uns sont exactement semblables à ceux que nous venons de décrire dans les cellules nerveuses, les autres plus petits sont plus sombres d'aspect.

Cet aspect se rapproche de celui que Boll a décrit dans le cerveau du poulet au quatrième jour environ de l'incubation, lorsqu'il dit que les cellules nerveuses sont englobées dans une masse protoplasmique ne formant qu'un tout. Mais est-il véritable, et cet aspect ne tient-il pas aux réactifs employés, surtout à l'acide osmique qui, comme on le sait, rend les tissus assez homogènes. Pour résoudre cette question il fallait employer d'autres méthodes. Parmi celles que j'ai mis en usage, je laisserai de côté pour le présent la dissociation à l'aide de l'alcool au tiers, et je parlerai des

autres procédés. L'acide osmique seul rend la substance cérébrale encore plus homogène que l'alcool au tiers, le picro-carmin et l'acide osmique combinés ; l'acide chromique et les chromates ne permettent de voir que des noyaux dans une masse homogène, mais si on plonge de tout petits fragments de cerveau dans le liquide de Flemming ne contenant pas d'acide acétique (eau, 100 grammes ; acide chromique, 25 centigr. ; acide osmique, 1 décigr.), puis qu'après avoir achevé le durcissement dans l'alcool, on colore les coupes avec l'hématoxyline, on amène par ce procédé une légère rétraction des éléments : on voit alors que chaque noyau est entouré d'une certaine quantité de protoplasma de forme et de grandeur très variable. Un autre procédé qui amène également assez souvent une légère rétraction des éléments consiste à plonger des fragments de cerveau dans un mélange à parties égales d'alcool et d'acide osmique. Ces procédés nous montrent bien que l'aspect que nous avions sous les yeux avec la coupe des fragments du cerveau traité par l'alcool au tiers, le picro-carminate d'ammoniaque et l'acide osmique, n'était pas le véritable, et que la masse entourant les cellules nerveuses n'était pas homogène et d'une seule pièce.

Du reste, si on traite des fragments du cerveau par l'alcool au tiers, puis qu'on les dissocie par simple agitation dans l'eau, on voit que chaque noyau est entouré d'une masse de protoplasma ; la plus grande majorité des cellules qu'on rencontre sont semblables à celles qui existent dans les cerveaux plus jeunes, c'est-à-dire que ce sont des cellules entourées d'une masse molle de protoplasma n'ayant pas de forme définie, en un mot, ce sont des cellules cérébrales embryonnaires, qu'il est absolument impossible de désigner autrement. Mais parmi ces cellules, on en rencontre d'autres qu'il est possible de diviser en deux variétés. Les premières sont les cellules nerveuses embryonnaires, que nous avons déjà vues sur les coupes. Isolées, ces cellules se présentent généralement sous la forme pyramidale, avec des prolongements partant dans diverses directions ; le protoplasma est demi-mou, légèrement granuleux, les prolongements ne sont généralement pas très longs, souvent on voit qu'ils ont été brisés presque au ras de la masse

principale de la cellule. Le noyau de ces cellules est toujours fort net, bien délimité, il renferme un nucléole et plusieurs granulations sombres et réfringentes.

La seconde variété de cellules que nous pouvons reconnaître appartiennent à la névroglie; pour le présent, nous ne ferons que les mentionner, car nous étudierons le développement des cellules de la névroglie dans un chapitre spécial.

Si nous comparons les cellules nerveuses que nous avons rencontrées dans le cerveau d'un fœtus de sept mois, avec les cellules nerveuses embryonnaires de la moelle, nous voyons que pour trouver des cellules de la moelle au même état de développement, il nous faut descendre jusqu'au quatrième mois de la vie intra-utérine.

Les cellules cérébrales auraient donc environ un retard de trois mois sur les cellules médullaires, en n'envisageant ici, bien entendu, que le développement anatomique. Ce fait n'a rien d'étonnant, car l'embryon et même l'enfant né à terme n'ont pas grand usage à faire du cerveau, tandis qu'ils se servent constamment de la moelle pour les actes réflexes.

Durant le septième mois de la vie intra-utérine, les éléments de la substance grise corticale du cerveau subissent un rapide développement; une coupe perpendiculaire de cette substance, faite sur le cerveau d'un embryon de 8 mois, montre de suite que, si elle n'a pas sensiblement augmenté en épaisseur, sa structure est beaucoup plus avancée; en effet, on peut y distinguer quatre couches différentes : la première est la couche granuleuse de Meynert; la seconde, la couche des petites cellules pyramidales; la troisième, la couche des grandes cellules pyramidales; la quatrième et cinquième couches de Meynert, c'est-à-dire la couche des petites cellules irrégulières et la couche des cellules fusiformes, sont confondues en une seule.

Mais, si on arrive à distinguer quatre des cinq couches classiques, elles sont encore loin d'être aussi nettes que chez l'adulte (fig. 3 et pl. 10); loin de là, elles sont, en général, mal séparées l'une de l'autre; de plus, les cellules nerveuses qu'elles contiennent sont des cellules en voie

de formation, par conséquent loin d'être aussi nettes et aussi volumineuses que chez l'adulte, et souvent on a de la peine à savoir si une cellule est une cellule nerveuse ou une cellule embryonnaire de la névroglie.

La première couche, ou couche granuleuse, est fort nettement délimitée de la seconde couche, qui contient, au point de la limite des deux couches, un grand nombre de cellules très proches l'une de l'autre; la grande majorité de ces cellules sont des cellules de la névroglie, au milieu desquelles on aperçoit quelques petites cellules pyramidales. A mesure qu'on examine plus profondément la seconde couche ou couche des petites cellules pyramidales, on voit le nombre des cellules qu'elle contient, surtout celui des cellules nerveuses, diminuer. La limite entre la seconde couche et la troisième est difficile à établir; si ce n'était des grandes cellules qui sont contenues dans cette dernière, il serait impossible de les distinguer l'une de l'autre.

Quant à la quatrième couche, elle se délimite facilement de la troisième, grâce aux grandes cellules de cette dernière; mais elle-même contient peu de cellules, surtout de nerveuses, et ces dernières sont à peine visibles sur la coupe, et on ne les reconnaît que grace à leur protoplasma, qui se colore assez fortement.

La striation perpendiculaire à la surface du cerveau, que nous avons notée être plus ou moins marquée sur les coupes des cerveaux plus jeunes que nous avons étudiées, est devenue à peine visible au huitième mois, ce qui tient à ce que les traces de l'arrangement colonnaire qu'avait laissé le tissu épithélial qui formait au début uniquement le cerveau a disparu, et que, d'un autre côté, les fibres arquées sont encore à l'état de fibres pâles sans myéline et peu visibles.

L'étude, que nous venons de faire de la substance grise sur une coupe, ne nous donne pas beaucoup de renseignements sur l'état du développement des cellules qui la forment, car nous ne pouvons constater ainsi que fort mal leur forme et nullement leur structure; pour avoir des renseignements plus complets, il est absolument nécessaire d'étudier des dissociations de cette substance.

Lorsqu'on examine une préparation de dissociation du

cerveau d'un embryon de 8 mois, faite comme nous l'avons dit plus haut, on est frappé du nombre relativement restreint de cellules embryonnaires qu'on y rencontre; presque toutes les cellules qu'on aperçoit peuvent être divisées en deux groupes : l'un comprend les cellules de la névroglie, sur lesquelles nous reviendrons plus loin; l'autre, les cellules nerveuses plus ou moins développées. Quelques-unes de ces cellules le sont énormément (fig. 4, pl, 11), et elles sont presque exactement semblables à celles qu'on rencontre dans le cerveau de l'adulte; elles en sont surtout semblables par la forme; celles qui se rapprochent le plus des cellules adultes sont de grandes cellules pyramidales à prolongements multiples. Ce fait n'a rien d'étonnant quand on peuse que ce sont les cellules qui forment la troisième couche de Meynert, et que, parmi les couches à cellules nerveuses, c'est précisément elle qui a fait la première son apparition. On rencontre aussi quelques petites cellules pyramidales assez bien formées, quoique toujours dans un état de développement moins avancé que les grandes; ce sont des cellules de la deuxième couche; en outre, on trouve des cellules irrégulières mal définies qui probablement viennent des quatrième et cinquième couches, ainsi que des cellules embryonnaires. Je ne fait pas cette supposition absolument gratuitement, mais je m'appuie sur le fait suivant : lorsqu'on examine une coupe du cerveau du fœtus de 8 mois, à la hauteur de la deuxième et de la troisième couche, on est frappé du nombre considérable de cellules que ces couches renferment; dans un espace donné, elles sont beaucoup plus nombreuses que chez l'adulte; pour s'en convaincre, il suffit d'examiner avec soin les figures 3 (pl. X). et 2 (pl. XII), qui représentent des coupes du cerveau du fœtus de 8 mois et de l'adulte; ces figures ont été entièrement dessinées à la chambre claire par M. Karmanski qui, avec son talent habituel, a su parfaitement rendre leur aspect, ce qui n'était pas une tâche facile, surtout pour la coupe du cerveau du fœtus de 8 mois, car les éléments étaient excessivement petits et fort proches les uns des autres.

L'examen des coupes des cerveaux des embryons de 8 mois et de 9 mois et de l'adulte porte à penser que, dès

le huitième mois, toutes les cellules sont déjà différenciées dans la deuxième et la troisième couche ; qu'il ne se produira plus de nouveaux éléments, et que les cellules déjà existantes ne feront que croître en grandeur et leur structure intime se développer. J'entends par le mot cellule non seulement les cellules nerveuses, pour lesquelles le fait de la croissance ne saurait être mis en doute, mais aussi les cellules de la névroglie ; cette manière de voir me paraît être la seule rationnelle pour expliquer comment il se fait, que les éléments soient moins proches les uns des autres dans le cerveau de l'adulte que dans le cerveau du fœtus de 8 mois.

Nous venons de dire que les cellules du cerveau de l'embryon de 8 mois ressemblaient souvent, par leur forme, à celles de l'adulte ; elles en diffèrent surtout par leur structure. En effet, leur protoplasma est mou, finement granuleux, n'est pas encore strié, comme celui des cellules adultes, et ne présente pas l'aspect ferme et dense qu'a celui de ces dernières ; la seule partie de la cellule dense est le noyau.

Une coupe de la subtance grise corticale d'un enfant à terme montre que cette substance a en petit, exactement le même aspect qu'une coupe faite sur le cerveau de l'adulte la seule chose qui manque sont les fibres arquées. Les cinq couches de Meynert sont donc encore plus visibles que sur le cerveau du fœtus de 8 mois, car, les éléments étant moins rapprochés les uns des autres, les couches sont plus visibles.

La première couche est nettement délimitée de la seconde. L'assise de cellules qui sépare l'une de l'autre la première et la seconde couche est moins dense que dans les cerveaux plus jeunes ; en échange, les petites cellules pyramidales qui la forment sont devenues fort reconnaissables ; entre elles on aperçoit un certain nombre de cellules de la névroglie qui ne laissent voir d'une manière distincte que leurs noyaux. La première couche ne contient que des cellules de la névroglie, et encore celles-ci n'y sont pas très abondantes, beaucoup moins nombreuses qu'au septième et huitième mois. Il me semble qu'il y a pour cela deux raisons ; l'une, que les éléments cellulaires ont augmenté de grandeur sans devenir plus nombreux, et que la première cou-

che de Meynert subit, pendant ces deux mois, un énorme développement; en effet, c'est durant cette période que les circonvolutions se forment, et, comme cette couche est la plus externe, les éléments qui la composent doivent subir un grand écartement.

Une autre cause, qui fait que les éléments cellulaires sont dans cette couche moins abondants à la naissance et à l'âge adulte qu'au septième et huitième mois, est que tous les éléments cellulaires qu'on aperçoit à ces deux époques dans cette couche ne sont pas des cellules de la névroglie; beaucoup de ces éléments sont simplement des cellules lymphatiques, ainsi que je m'en suis rendu compte en dissociant de la surface cérébrale; est-ce que ces éléments s'y trouvent toujours, ou est-ce qu'ils sont un produit pathologique? Tout ce que je puis dire, c'est que j'ai examiné dans ce but, par dissociation, la surface du cerveau de cinq embryons, deux de 7 mois et trois de 8; que tous les cinq avaient succombé dans le travail, ou peu de temps après leur naissance, à des causes diverses, et que, chez tous les cinq, j'ai trouvé constamment un grand nombre de cellules lymphatiques.

En dessous de l'assise limitant les deux premières couches, les cellules de la deuxième couche sont moins proches les unes des autres, et la limite entre cette couche et la troisième est mal définie. Quant à la quatrième et cinquième couche, il est fort difficile de les séparer l'une de l'autre; les cellules qu'elles renferment sont encore à peine différenciées.

Si on examine une portion de cette coupe (fig. 3, pl. X) à un fort grossissement, on voit que les cellules nerveuses sont englobées dans une substance finement granuleuse et vaguement striée perpendiculairement à la surface du cerveau, et contenant des noyaux sphériques plus ou moins granuleux, ce sont les noyaux de la névroglie; quant aux cellules nerveuses elles-mêmes, elles sont colorées en brun plus ou moins foncé par l'osmium, on voit qu'elles possèdent des prolongements multiples, que leur noyau est ovalaire ou sphérique, mais généralement ovalaire. Afin de bien juger de leur structure, il est nécessaire de les étudier sur des dissociations.

Une dissociation des couches corticales du cerveau d'un enfant né à terme ne laisse voir aucune cellule embryonnaire; toutes les cellules qu'on aperçoit sont des cellules différenciées ou en cellules nerveuses ou en cellules de la névroglie.

Les cellules nerveuses sont toutes fort nettes, elles possèdent leur forme caractéristique et de nombreux prolongements (fig. 2, pl XI), quelques-unes possèdent déjà la structure des cellules adultes, c'est-à-dire que leur protoplasma présente la striation qui a, pour la première fois, été décrite dans les cellules nerveuses par Max Schultze. Les cellules pyramidales plus petites, qui viennent probablement de la deuxième couche, ne présentent pas encore cette striation, enfin les cellules irrégulières, qui proviennent des quatrième et cinquième couches, sont encore moins développées, quoiqu'elles aient les caractères des cellules nerveuses. On rencontre quelquefois des cellules qui présentent un aspect tout à fait particulier; cet aspect, je l'ai déjà rencontré dans des cellules de la moelle épinière, mais seulement dans des cellules de cet organe venant d'un fœtus âgé de 4 mois environ; le protoplasma de ces cellules renferme des vacuoles plus ou moins nombreuses; ces vacuoles sont remplies d'un liquide transparent; elles sont quelquefois en très grand nombre dans une cellule, d'autres fois il en existe seulement une ou deux.

Ayant eu l'occasion d'avoir, une heure après sa mort, des fragments du cerveau d'un supplicié, je les ai traités par les méthodes que j'ai indiquées plus haut, et je donnerai ici une description des préparations que j'ai ainsi obtenues, afin qu'elles puissent servir de comparaison avec les préparations des cerveaux du fœtus que je viens de décrire.

Sur une coupe perpendiculaire à la surface d'une circonvolution de la zone psycho-motrice, on constate de suite l'exactitude de la description de Meynert, et on reconnaît dans cette substance, avec la plus grande facilité, les cinq zones ou couches qu'il a décrites.

La première couche ou couche granuleuse est fort nettement délimitée, à sa partie inférieure, par une couche de

cellules de la névroglie et non par de petites cellules pyramidales comme Meynert l'a figuré sur sa coupe schématique qu'on trouve reproduite partout; les cellules pyramidales ne commencent à se montrer que plus bas.

Elles sont assez nombreuses dans la partie supérieure de cette couche, mais diminuent de nombre à mesure qu'on l'examine dans ses parties inférieures. La troisième couche n'est pas nettement délimitée de la seconde, car au voisinage même des grandes cellules pyramidales qui caractérisent cette couche et leur donne son nom, on en rencontre d'autres beaucoup plus petites, que l'on n'hésiterait pas à désigner comme des cellules de la seconde couche si on les voyait isolées ; en dessous de la troisième couche et à son contact immédiat commence la couche des petites cellules irrégulières ; ces cellules sont assez nombreuses, affectent à peu près toutes les formes. On remarque aussi dans cette couche plus de cellules de la névroglie que dans les autres ; cette couche est peu épaisse, car elle ne mesure pas plus de 7 μ; entre elles et la couche des cellules fusiformes, s'étend un petit espace qui ne renferme aucune cellule nerveuse. ce qui établit une nette séparation entre la quatrième et la cinquième couche.

Sur les coupes, il est assez difficile de saisir la forme de ces cellules, surtout de les séparer par leur caractère des cellules de la couche précédente. Cependant, si on examine une coupe assez épaisse, on y constate que la forme fusiforme des cellules est peut être plus fréquente que dans la quatrième couche. Les fibres arquées sont peu visibles sur cette préparation, ce qui tient à la manière dont la pièce a été préparée ; cependant on voit dans toute l'épaisseur de la coupe, à partir du premier plan des cellules nerveuses de la deuxième couche, courir des fibres nerveuses à myéline, qui commencent à s'infléchir dans la cinquième couche.

L'examen à un fort grossissement de cette coupe, surtout dans la région de la troisième couche, révèle des faits intéressants. Les cellules nerveuses se détachent nettement en brun rougeâtre sur le fond gris clair de la préparation. Si la coupe a porté dans la direction de la cellule, celle-ci montre sa forme presque aussi nettement que dans une dissociation (fig. 2, pl. XII) ; mais il en est assez rarement

ainsi : souvent les cellules, surtout dans des coupes ayant seulement 1/200 de mill. comme je les ai faites, sont divisées par le rasoir, et il ne reste dans la préparation que des fragments de cellules (fig. 2, *c*). Le noyau des cellules nerveuses est généralement elliptique, assez volumineux ; il renferme un nucléole brillant. Souvent, ainsi que M. Ranvier l'a signalé dans son *Traité technique* (p. 1084), on aperçoit, au contact des cellules pyramidales, des noyaux des cellules de la névroglie. J'ai presque toujours vu ces noyaux à la base de la cellule (fig. 2, pl. XII), et je m'étais pendant longtemps demandé s'ils n'étaient pas simplement un petit fragment de protoplasma détaché de la cellule nerveuse.

L'action de l'alcool au tiers, la dissociation par agitation dans un tube à analyse avec un peu d'eau, puis la coloration par le picro-carminate d'ammoniaque et l'acide osmique, permet d'obtenir de splendides cellules nerveuses de la couche corticale du cerveau de l'homme. Celles que j'ai fait représenter dans la figure ont toutes été dessinées au voisinage l'une de l'autre dans une préparation faite à l'aide de ce procédé.

Sur presques toutes, quelle que soit leur taille, on constate la striation ; elle n'existe donc pas seulement dans les grosses cellules pyramidales, comme Butyke (*loc. cit.*) l'a dit.

A l'aide de la méthode que j'ai employée, je n'ai point pu constater, comme cet auteur, deux variétés de cellules. Toutes m'ont paru se colorer également par l'osmium ; il est probable que cet auteur a fait cette observation sur des fragments de cerveau fixés en entier dans l'acide osmique, et alors, suivant qu'on étudie des coupes tout à fait superficielles ou un peu profondes, on a des images positives ou négatives des cellules nerveuses, et même on peut avoir les deux sur la même coupe, si elle passe par la région intermédiaire.

Presque toutes les cellules possèdent un prolongement de Deiters ; ce prolongement ne se voit pas sur toutes, probablement, parce qu'il a été brisé par la dissociation. M. Schultze ne l'avait décrit que sur les grosses cellules pyramidales, il n'avait point pu le voir sur les autres, car

les méthodes qu'il employait, sérum iodé ou les bichromates faibles, ne sont pas des plus favorables pour la fixation de ces éléments; mais la méthode d'isolation de M. Ranvier, bien supérieure à toutes les autres, permet de constater son existence sur toutes les cellules cérébrales.

NÉVROGLIE

Dans la partie de cet ouvrage ou je parle du développement de la moelle, j'ai consigné que les cellules de la névroglie de la moelle font leur apparition, vers la fin du quatrième mois de la vie intra-utérine.

Je n'entrerai point ici dans un exposé de la question de la névroglie l'ayant fait dans le mémoire dont je viens de parler ; je me bornerai à rappeler que M. Ranvier a constaté que les cellules de la névroglie du cerveau du chat et du chien adulte sont moins nettes que dans la moelle; leurs prolongements ne sont pas différenciés, mais sont simplement des prolongements protoplasmiques, c'est-à-dire qu'elles sont à l'état des cellules de la névroglie de la moelle d'un embryon de cinq mois. De plus, la substance granuleuse qui les entoure est beaucoup plus difficile à détacher que dans les cellules de la moelle.

Dans le cerveau de l'embryon humain, les cellules de la névroglie ne commencent à devenir distinctes des cellules embryonnaires cérébrales que lorsque l'embryon arrive à la fin du sixième mois, et encore à cet âge ne peut-on qu'avec les plus grands doutes désigner une cellule donnée comme une cellule de la névroglie ou une cellule embryonnaire cérébrale. Ce n'est réellement qu'au début du septième mois qu'on peut les reconnaître avec certitude (fig. 1, pl. XIII). Le protoplasma formant ces cellules et leurs prolongements est homogène, transparent comme du verre, mais renferme dans son intérieur un grand nombre de granulations également transparentes ; aussi est-il nécessaire d'examiner ces cellules dans l'eau. Si on fait l'examen dans la glycérine, l'on n'aperçoit presque rien, car leur réfringence est presque égale à celle de ce liquide.

Entre les prolongements des cellules de la névroglie se trouve logée la matière granuleuse, « le givre » qui les en-

toure; celui-ci à cet âge se détache assez facilement des cellules, de sorte qu'on peut sans grande difficulté les obtenir isolées. Le noyau des cellules de la névroglie est ou sphérique ou ellipsoïde, il se colore en rose pâle par le picro-carminate; il est toujours nettement limité par une ligne fort nette et renferme toujours un nucléole brillant et souvent quelques fines granulations.

Au huitième mois les cellules de la névroglie ont beaucoup augmenté de grandeur, la masse du protoplasma qui les forme est considérablement plus grande, et les prolongements qu'elle émet sont aussi beaucoup plus nombreux; de plus, ils paraissent souvent se ramifier. Le protoplasma lui-même présente toujours le même aspect. Il devient plus difficile de débarrasser ces cellules du « givre » qui les entoure qu'au septième mois. Lorsqu'on l'a fait complètement (fig. 2), on se demande si les granulations qu'on aperçoit à la surface du protoplasma sont des granulations ou simplement des vacuoles ou plutôt des empreintes en creux que les granulations du givre ont laissées sur le protoplasma. J'ai essayé par bien des procédés, mais surtout en tentant de colorer le protoplasma, de résoudre cette question sans y parvenir; aussi dois-je la laisser en suspens.

A la naissance, les cellules de la névroglie cérébrale (fig. 3, pl. XIII), correspondant exactement à la description que M. Ranvier a donnée des cellules du chien et du chat adultes, leur protoplasma est peu abondant, les prolongements, lorsqu'on parvient à les isoler de la masse granuleuse qui les entoure, sont homogènes, transparents, mais assez fermes. Il est très difficile de les séparer de cette matière granuleuse, qui est formée en partie par les prolongements protoplasmiques des cellules et en partie par une substance cimentante névroglique.

Avec le cerveau du supplicié que j'ai eu à ma disposition une heure après la mort, et dont j'ai donné plus haut la description de la coupe de la substance grise corticale, j'ai fait des dissociations non seulement dans le but d'obtenir des cellules nerveuses, mais aussi dans celui d'avoir des cellules de la névroglie complètement débarrassées de la substance granuleuse, « givre. » Afin d'obtenir de ces cellules ainsi isolées, au lieu d'agiter quelques instants

dans un tube à analyse, avec de l'eau, les fragments de cerveau, il est nécessaire d'agiter fortement et pendant assez longtemps les fragments de cerveau, continuer même l'agitation pendant quelque temps, jusqu'à ce qu'il soit impossible d'apercevoir à l'œil nu un seul fragment dans le liquide du tube. Cette agitation prolongée brise les cellules nerveuses ; aussi ne faut-il pas songer à obtenir des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie dans la même préparation. Lorsque la coloration et la fixation par l'acide osmique ont été faites à la manière ordinaire, on examine le dépôt dans l'eau phéniquée. Au milieu des cellules non débarrassées du givre ou incomplètement débarrassées, on en trouve quelques-unes qui le sont complètement.

Lorsqu'on examine une telle cellule à l'aide d'un bon objectif à immersion (à l'eau et à grand angle d'ouverture me paraît préférable aux objectifs à immersion homogène), on constate que ces cellules (fig. 4, pl. XIII) possèdent un noyau sphérique, ayant un double contour bien accusé et un nucléole avec un nucléolule assez volumineux; que ce noyau est entouré d'une masse de protoplasma peu abondant, clair comme le verre, contenant à son intérieur des granulations de volume variable, très réfringentes; ce protoplasma s'étend à la périphérie en formant quelques gros prolongements assez courts, et ceux-ci se continuent par d'autres prolongements plus nombreux, grêles, absolument homogènes, ayant des contours fort nets ; ils sont assez rigides et rappellent absolument comme aspect ceux des cellules de la névroglie de la moelle adulte, d'autant plus que quelques-uns de ces prolongements, surtout ceux qui se trouvent sur les bords de la cellule, paraissent n'en pas partir, mais simplement toucher le bord de la masse du protoplasma, de plus ne paraissent-ils se terminer naturellement. Ces cellules avec leurs prolongements à demi différenciés sont donc intermédiaires entre la cellule de la névroglie de la moelle telle que l'a décrite M. Ranvier et celles qui ont leurs prolongements entièrement formés d'un protoplasma exactement semblable à celui de la masse voisine du noyau, comme celles qu'on rencontre dans le cerveau à la naissance ou dans la moelle avant le sixième mois de la vie utérine.

CHAPITRE VI

Développement du cervelet.

HISTORIQUE.

Outre le travail de Löwe qui ne parle qu'accessoirement du développement des éléments, je ne connais que celui de Lahousse (1), qui traite du développement des éléments dans son mémoire sur l'ontogenèse du cervelet. Je n'essayerai pas d'analyser ce travail ; je me contenterai de citer ses conclusions, après avoir dit qu'il s'est servi, pour réactifs fixateurs, de l'acide chromique, de la liqueur de Flemming et du bichromate de potassium (il veut dire probablement du bichromate de potasse).

« Les cellules originelles de la lamelle cérébelleuse sont composées d'un protoplasma finement réticulé, condensé aux deux pôles d'un noyau ovale, et reliées à l'aide de fins prolongements avec les cellules voisines. Les mailles renferment un suc protoplasmatique homogène. Ces cellules, que j'appelle névroglie embryonnaire, subissent toutes un même processus de différenciation qui consiste dans l'épanouissement du protoplasma réticulé. Ce n'est qu'après cette première différenciation que les cellules névrogliques ou myélocytes trahissent la différence de leur destinée. Les unes conserveront indéfiniment cet état, ou du moins ne le modifieront que légèrement pour former, après kératinisation, les diverses espèces de névroglies. D'autres voient une partie de leur protoplasma se condenser et s'allonger pour former de longues traînées enchevêtrées ou des tubes fenêtrés. Ces traînées ou ces tubes représen-

(1) Lahousse, *Recherches sur l'ontogénèse du cervelet* (*Archives de Biologie*, 1888, 1er fasc., p. 43).

tent les fibres non encore kératinisées de Kühne et d'Ewald, et, dans leur lumière, le suc protoplasmatique ne tardera pas à engendrer les fibrilles du cylindre d'axe. Cette deuxième espèce de cellules névrogliques constitue donc l'origine des nerfs à myéline.

Une troisième espèce de cellules voit également une partie de leur protoplasma se condenser, mais pas autant que les cellules précédentes et sans former des traînées longitudinales, mais des traînées qui sont entortillées de façon à circonscrire des vacuoles. Ces traînées entortillées, qui s'épaississent quelquefois au point de former de véritables capsules, se transformeront plus tard en un *plexus* de fines fibres nerveuses à myéline, *plexus* si caractéristique de la couche granulée du cervelet.

La quatrième espèce de cellules névrogliques se trouve logée dans les vacuoles qui circonscrivent les prolongements entortillés de la troisième espèce. Leur protoplasme réticulé se condense légèrement autour du noyau et envoie de toutes parts de fines ramifications qui les relient aux cellules voisines et les font ressembler, autant et même davantage que les cellules de la première espèce, à de petites araignées. Ce sont des cellules nerveuses embryonnaires. Nous les voyons, par transformation de leur suc protoplasmatique en fibrilles du cylindre d'axe, se perfectionner insensiblement en cellules de Purkinje.

Ces quatre espèces de cellules ne cessent jamais d'être reliées les unes aux autres pendant toute la vie embryonnaire.

Ainsi donc, les deux premières conclusions se trouvent justifiées par l'histogenèse (1). En plus, la deuxième conclusion s'impose également pour les nerfs qui proviennent, comme les cellules ganglionnaires, des cellules névrogliques perfectionnées.

(1) Voici les deux conclusions de M. Lahousse :

1° La névroglie, tant centrale que périphérique, se continue avec le réticulum protoplasmique des cellules nerveuses ganglionnaires.

2° Les cellules nerveuses ganglionnaires proviennent des cellules névrogliques, et elles ne sont que des cellules névrogliques perfectionnées. Elles sont composées des mêmes éléments que les nerfs, mais avec cette différence de disposition que les fibrilles du cylindre-axe et les fibres de Kühne et d'Ewald ne se distribuent pas longitudinalement, mais se pelotonnent autour du noyau.

Prenons la troisième conclusion. L'histogenèse peut-elle confirmer que la névroglie est de nature nerveuse ?

Nous savons, certainement, que ce n'est pas la physiologie expérimentale qui est seule capable de trancher définitivement cette question. Néanmoins, l'histologie et l'histogenèse fournissent des preuves de grande valeur. L'origine ectodermale de la névroglie, son existence antérieure à celle des nerfs et des cellules nerveuses dans l'ontogenèse et partant dans la phylogenèse, puisque l'ontogenèse n'est que la récapitulation abrégée de la phylogenèse, sa puissance d'engendrer les nerfs et les cellules ganglionnaires, sa connexion intime avec ces derniers dans la vie embryonnaire comme dans la vie adulte, ne sont-ce pas là des preuves suffisantes, sinon pour affirmer, du moins pour soupçonner que la névroglie est autre chose qu'un tissu de charpente ?

Nous admettons que, dans la cellule primordiale de l'être ou l'œuf, comme autrefois dans les cellules prototypes du règne organique, sommeillent, à l'état potentiel, toutes les forces de la nature. Plus tard, à la suite de la segmentation progressive de l'œuf, la vie nerveuse se localise dans le feuillet ectodermal, et plus tard encore, toujours en se perfectionnant, dans la névroglie, qui est un dérivé immédiat de ce feuillet. Mais la vie nerveuse, qui est et restera localisée dans la névroglie, ne saurait se perfectionner davantage, à moins qu'il n'y ait des organes de transmission et des centres de coordination et de condensation. C'est alors qu'apparaissent les nerfs et les cellules nerveuses ganglionnaires.

Parmi les objections qu'on peut faire contre cette doctrine, contentons-nous d'en relever deux qui sont d'ordre embryologique :

1° La névroglie ne saurait être de nature nerveuse, puisqu'elle devient un tissu kératinisé. Cette objection se rencontre à chaque pas dans la « Neurologie » de Schwalbe. Mais kératinisation n'est pas synonyme de mort, et nos connaissances biologiques sont encore trop imparfaites pour pouvoir conclure de la composition chimique d'un tissu à sa fonction physiologique.

2° Lorsque la névroglie a fini d'engendrer les nerfs et

les cellules nerveuses, son rôle est achevé et elle reste à l'état inerte; si sa formation est exagérée, cela prouve un effort de la nature vers une évolution supérieure, c'est-à-dire la création dans l'avenir d'un plus grand nombre de cellules nerveuses. Mais si la névroglie devenait réellement inerte, elle finirait par disparaître complètement; car, comme dit Darwin, « tout ce qui n'a pas de but dans la nature disparaît, et elle reparaîtrait chez le descendant avec toutes les perfections qu'elle aurait acquises avant de succomber dans sa lutte pour l'existence. Or, il est loin d'en être ainsi, et il est même plus que probable que, la vie durant, il y a une génération continue, quoique peu active, de cellules nerveuses et de nerfs aux dépens de la névroglie. »

DÉVELOPPEMENT.

Cervelet d'un fœtus de 5 mois; — d'un de 6 mois; — d'un de 7 mois et demi; — d'un enfant à terme.

De la façon dont le cervelet se forme, ainsi que la protubérance et la moelle allongée aux dépens du cerveau postérieur, je n'en dirai rien, renvoyant aux traités d'embryogénie et principalement à celui de Kœlliker (voy. p. 552 et suiv.), et je m'occuperai de suite de la structure qu'il présente.

Dans les premiers stades du développement, alors que le cervelet proprement dit n'existe pas encore, mais se trouve confondu avec la protubérance et la moelle allongée dans le cerveau postérieur, sa structure est exactement celle que nous avons donnée du cerveau d'embryons de lapins de dix et quatorze jours; il est cependant à noter que son épaisseur est relativement plus grande, que, par conséquent, le stade que nous avons figuré dans la planche IX, par les figures 1 et 2, est un peu plus avancé.

Le cervelet d'un fœtus humain de cinq mois est, au point de vue de la forme extérieure, fort avancé, les sillons sont fort nets et nettement accusés, quoiqu'ils ne soient pas encore comparables à ce qu'ils seront à la naissance.

Nous décrirons une coupe d'un cervelet d'un fœtus de cet âge, en ajoutant que les cervelets d'embryons plus jeunes présentent, une fois qu'ils sont sortis des périodes

que je pourrai appeler épithéliales et postépithéliales, exactement le même aspect; par conséquent, je ne suis nullement d'accord avec M. Lahousse, qui, lui, reconnaît déjà dans les éléments du cervelet des différenciations assez importantes; je reviendrai plus loin sur les points à propos desquels je ne me trouve pas d'accord avec lui.

Sur une coupe faite perpendiculairement à la direction des plis, on voit que le cervelet est formé, en partant de la surface, par une couche granuleuse qui n'existe pas dans le cervelet de l'adulte, tous les noyaux des cellules qui entrent dans la formation de cette couche se colorant d'une façon intense par le carmin. En dessous d'elle, mais n'en étant pas séparée d'une manière tranchée, vient la couche *granuleuse superficielle* qui existe chez l'adulte ; mais à cet âge elle a une très faible épaisseur (pl. XII, fig. 1). Puis après elle vient la couche des grains; en dessous d'elle on ne voit pas encore la couche de substance blanche: dans le point qu'elle occupera, on voit seulement des cellules qui se confondent avec la couche granuleuse.

On sait que la couche superficielle du cervelet, la couche granuleuse, comme on la désigne généralement, est l'analogue de la première couche du cerveau, et elle présente le même aspect. Dans le cervelet d'embryon de cinq mois, nous voyons qu'elle est surmontée d'une couche assez épaisse renfermant des cellules fort proches les unes des autres; il est impossible sur une coupe de se rendre compte de la forme et de la nature de ces cellules. Guidé par des préparations dans lesquelles j'avais déchiré cette couche, j'ai pensé qu'elle n'existait pas en réalité, c'est-à-dire qu'elle n'était point formée par des cellules d'origine ectodermique, d'autant plus que sur les cervelets d'embryons de mouton correspondant comme âge à des fœtus humains de deux mois elle n'existe pas; j'eus alors la pensée qu'elle était formée par des cellules lymphatiques qui avaient pénétré par migration dans la couche granuleuse. Pour m'en assurer, j'ai raclé légèrement, peu d'instants après la mort, la surface d'un cervelet d'un fœtus (un peu plus âgé, il est vrai, car il avait six mois, mais cette couche existait), et j'ai dissocié le produit de raclage dans un peu de liquide arachnoïdien ; j'ai alors constaté, après avoir mis la pré-

paration dans la chambre chaude, que j'avais affaire, en réalité, à des cellules lymphatiques qui avaient pénétré dans la couche granuleuse.

Cela n'a rien d'étonnant, car toute la surface du cervelet est recouverte par le lacis excessivement riche des vaisseaux de la pie-mère.

Mais cette couche existe-t-elle en réalité, ou n'est-elle que le résultat du genre de mort de mes embryons, qui étaient tous morts d'asphyxie, il m'est difficile de le dire ; cependant, j'ai examiné un assez grand nombre d'embryons de mouton (eux aussi étaient morts d'asphyxie par suite de l'hémorragie de la mère), et tous possédaient cette couche de cellules migratrices ; d'un autre côté, il serait bien étrange que pendant les quelques instants qu'avait duré pour quelques-uns l'asphyxie, il se fit une diapédèse assez abondante pour former une couche aussi épaisse et aussi étendue.

Les cellules formant la couche des grains ont exactement la même structure intime que celles que nous avons trouvées dans la substance grise du cerveau embryonnaire, c'est-à-dire qu'elles sont formées par un noyau entouré d'une masse de protoplasma mou, presque semi-fluide, ayant des contours irréguliers.

Dans quelques points très rares, à la limite de la couche granuleuse et de la couche des grains, on aperçoit quelques cellules un peu plus volumineuses que les autres et ayant un protoplasma qui prend par l'osmium une teinte un peu plus foncée que les voisines; je suis disposé à considérer ces cellules comme de jeunes cellules de Purkinje, se différenciant au milieu des cellules de la substance embryonnaire ; mais j'émets surtout cette opinion à cause du siège de ces cellules, d'autant plus qu'elles sont si rares qu'il est difficile de les reconnaître dans les dissociations.

Une coupe d'un cervelet d'un fœtus humain de six mois, faite perpendiculairement à la direction des plis du cervelet, montre que cet organe a subi, dans le cinquième mois, une fort rapide évolution. En partant de la surface nous voyons d'abord la couche granuleuse dont la partie superficielle est infiltrée de cellules lymphatiques. En dessous d'elle vient une couche de grosses cellules disposées sur

une seule rangée, que nous reconnaissons de suite, quoiqu'elles n'aient pas encore leur aspect adulte, pour les cellules de Purkinje.

Dans les embryons de cet âge, en effet, leur protoplasma, au lieu d'entourer complètement le noyau, enveloppe seulement la partie supérieure et s'étend fort peu sur les côtés; à la partie inférieure, on n'en aperçoit nulle trace.

En dessous de la couche des cellules de Purkinje, vient la couche granuleuse, dans laquelle on distingue deux sortes de noyaux. Les uns se colorent fortement par le carmin, les autres, généralement plus volumineux, ne se colorent que faiblement; il me paraît probable que ces deux espèces de noyaux appartiennent à des cellules différentes.

En effet, il existe dans la couche des grains deux espèces de cellules : les unes sont nerveuses, les autres névrogliques. C'est à Denissenko que nous devons de le savoir. En effet, cet auteur, en traitant des coupes de cervelet par l'hématoxyline et l'éosine, avait reconnu ces deux espèces de cellules. M. Ranvier a reconnu également ces deux espèces de cellules en colorant des coupes du cervelet durci dans le bichromate d'ammoniaque par la solution de purpurine et par l'hématoxyline qu'il nomme *hématoxyline nouvelle* (*Tr. tech.*, p. 1093).

En dessous de la couche des grains se trouve la couche des fibres de la substance blanche dans laquelle on aperçoit quelques rares fibres à moelle.

Les dissociations d'un cervelet d'un fœtus de cet âge montrent que les cellules de Purkinje ont réellement la forme que nous leur avons vue sur des coupes; le noyau, toujours placé à la périphérie, est relativement volumineux, comparé au protoplasma.

Les seuls prolongements qu'on aperçoive sont les prolongements protoplasmiques qui s'engagent dans la couche granuleuse superficielle; on n'aperçoit pas plus trace du prolongement cylindre-axile sur les cellules dissociées que sur les coupes.

Outre ces cellules, on trouve dans la préparation de nombreuses cellules de la névroglie, qui ne diffèrent pas comme structure des cellules du cerveau de l'embryon de

cet âge, et quelques cellules à noyau peu coloré, à protoplasma assez abondant, qui me paraissent être les cellules nerveuses de la couche des grains; mais il est fort difficile de se prononcer, car leur protoplasma n'a pas de forme régulière, el elles sont peu développées.

On ne constate une différence notable dans l'évolution des éléments du cervelet que pendant le milieu du septième mois de la vie intra-utérine.

Sur une coupe du cervelet perpendiculaire à la direction des plis du cervelet d'un fœtus de cet âge, on voit d'abord que la couche formée par des cellules lymphatiques dans la partie supérieure de la couche granuleuse a sensiblement diminué d'épaisseur, les cellules migratrices restantes sont moins denses.

La couche des cellules de Purkinje a une très grande netteté, les cellules ont presque l'aspect qu'elles auront à l'état normal; cependant les prolongements protoplasmiques sont moins visibles; le protoplasma du corps cellulaire comparé au noyau est aussi moins volumineux que chez l'adulte; enfin, sur ces coupes, il est presque toujours impossible d'apercevoir le prolongement cylindre-axile.

La couche des grains offre le même aspect que dans la coupe du cervelet que nous avons précédemment décrit, les cellules nerveuses qu'elle contient et que nous désignerons sous le nom de cellules de Denissenko (1) n'y sont pas plus abondantes.

Dans la substance blanche, on aperçoit de nombreuses fibres à myéline plus ou moins avancées dans leur développement.

Dans les préparations faites par dissociation, on constate que presque toutes les cellules de Purkinje possèdent un prolongement cylindre-axile : les prolongements protoplasmiques souvent se divisent.

Les cellules de Denissenko offrent sensiblement le même aspect que dans le cervelet du fœtus de six mois, et les cellules de la névroglie ne diffèrent pas des cellules du cerveau d'un fœtus du même âge.

Sur une coupe d'un cervelet d'un enfant né à terme, on

(1) Denissenko, Zur Frage über den Bau der Kleinhirnrinde bei verschiedenen Klassen von Wirbelthieren (*Arch. f. Mikr. Anat.*, t. XIV, p. 203).

constate que si la couche formée par les cellules migratrices dans la couche granuleuse superficielle n'a pas sensiblement diminué d'épaisseur, les cellules sont peu pressées les unes contre les autres.

Les cellules de Purkinje y ont sensiblement, sauf le volume, qui est moindre, le même aspect que dans le cervelet de l'adulte; les prolongements protoplasmiques et le prolongement cylindre-axile sont fort nets : le noyau n'est plus logé au pôle inférieur, mais se trouve au centre du corps de la cellule.

Dans la couche granuleuse on aperçoit toujours deux espèces de noyaux : les uns se colorant fortement, les autres peu; enfin, dans la substance blanche, on aperçoit de nombreuses fibres à myéline.

Dans le cervelet de l'adulte, on trouve dans la couche granuleuse des petites cellules ganglionnaires ayant à peu près la même forme que les cellules de Purkinje, mais considérablement plus petites; nous n'avons pas pu les apercevoir dans le cervelet du nouveau-né.

Lorsqu'on examine une coupe du cervelet de l'adulte durci par les sels de chrome, la couche des grains s'arrête presque subitement à la partie inférieure des cellules de Purkinje; dans toutes nos préparations, nous l'avons vue s'étendre jusqu'au point où les cellules de Purkinje émettent les prolongements protoplasmiques : nous nous sommes demandé si cet aspect était dû à l'action des réactifs, ou bien s'il se faisait qu'avec les progrès de l'âge les cellules de Purkinje s'élevaient dans la couche granuleuse externe. L'examen de coupes de cervelet de nouveau-né durci dans les sels de chrome et de coupes du cervelet d'un supplicié fixé par l'action successive de l'alcool au tiers, du picrocarminate d'ammoniaque et de l'acide osmique, nous montra que cet aspect différent était dû aux réactifs.

Dans les pages consacrées à l'historique du développement du cervelet, nous avons vu que M. Lahousse émettait l'opinion que les cellules de la névroglie, les cellules nerveuses et les nerfs forment un tout continu. S'il n'est pas douteux que les cellules nerveuses et les nerfs se suivent, du moins pour les nerfs venant du prolongement cylindre-axile, il n'est pas démontré que les prolongements proto-

plasmiques en forment, quoique cela soit probable, plus que probable, dirai-je même et, pour ma part, je suis porté à admettre comme à peu près exact le schéma de Stricker; mais cela n'est nullement démontré.

Quant aux rapports qui existeraient d'après lui entre les cellules de la névroglie et les cellules nerveuses, je suis obligé de m'inscrire en faux contre sa manière de voir.

Rien dans la structure du cervelet de l'adulte, rien dans le développement ne peut justifier cette opinion; l'étude des coupes est certainement très utile pour montrer les rapports des éléments, mais seules, sans l'aide de la dissociation, elles ne peuvent nous renseigner sur la structure intime des tissus.

C'est parce que M. Lahousse n'a étudié que des coupes et des coupes faites sur des tissus durcis dans l'acide chromique (liquide de Flemming) et le bichromate de potasse, qu'il a été conduit à émettre cette opinion.

Pour moi, s'il est vrai qu'à un moment donné, au début du développement, les cellules qui deviendront des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie sont reliées entre elles dans les chaînes de prolifération, ces rapports paraissent cesser dans la suite; s'il est probable d'un côté que toutes les cellules de la névroglie sont en rapport les unes avec les autres, il est difficile de voir ce rapport, et rien ne justifie la supposition que les cellules nerveuses et les cellules de la névroglie forment un tout.

Une des conséquences de la manière de voir de M. Lahousse est que les cellules nerveuses ne sont que des cellules névrogliques perfectionnées. Je ne puis non plus admettre cette opinion, s'il est vrai que ces deux espèces de cellules viennent de cellules de même origine, la cellule nerveuse ne passe pas par la cellule de la névroglie; lorsque la différenciation s'effectue, ces deux ordres de cellules suivent une marche parallèle vers la forme adulte, mais ne se confondent jamais.

Enfin il est une proposition de M. Lahousse que je ne puis laisser passer sans protestation, c'est celle par laquelle il affirme qu'il est plus que probable que, la vie durant, il y a une génération continue, quoique peu active, de cellules nerveuses et de nerfs aux dépens de la névroglie! Or, s'il

est un fait certain, c'est celui que l'on ne rencontre jamais de jeunes cellules nerveuses dans les organes centraux, à l'âge adulte et que, depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte, les cellules nerveuses augmentent de volume.

Enfin je ne suivrai pas M. Lahousse dans la discussion qu'il engage avec Schwalbe à propos de l'inertie ou la non inertie de la névroglie adulte, je me bornerai à lui rappeler que, dans un certain nombre d'affections de la moelle, entre autres dans le tabes, il y a une formation exagérée de la névroglie, ou plutôt les cellules de la névroglie existante augmentent, et cette augmentation n'aboutit pas à la création de nouvelles cellules nerveuses, mais seulement à l'augmentation de volume des cellules névrogliques existantes, qui conservent tous leurs caractères propres sans revêtir ceux des cellules nerveuses.

RÉSUMÉ.

Mes recherches me conduisent à poser les conclusions suivantes :

1° Les nerfs périphériques se développent du centre à la périphérie, sous la forme de faisceaux de fines fibrilles et de granulations rangées les unes à la suite des autres, noyées au sein d'une matière homogène.

2° La périphérie de ces faisceaux de fibrilles est recouverte par des cellules conjonctives embryonnaires; plus tard, par prolifération, ces cellules pénètrent dans l'intérieur des faisceaux nerveux, s'y multiplient, divisent les fibrilles en petits faisceaux et recouvrent ceux-ci ; en même temps elles se différencient des cellules connectives ordinaires par la grande longueur que prend leur diamètre longitudinal par rapport à leur diamètre transversal, elles s'appliquent en même temps à la surface des faisceaux de fibrilles et leur constituent une enveloppe spéciale en les contournant et en se soudant à elle-même; à ce moment la fibre nerveuse dans ses parties essentielles est formée, car le faisceau de fibrilles entouré de protoplasma, qui lui-même est recouvert par une enveloppe, constitue le cylindre d'axe.

3° Plus tard, c'est-à-dire vers le quatrième mois de la vie utérine, la myéline fait son apparition dans le protoplasma entourant le cylindre d'axe; elle est d'abord à peine différenciée de ce dernier; elle apparaît généralement sous la forme d'une mince lame qui s'étend dans toute ou presque toute la longueur du segment interannulaire; d'autres fois elle apparaît sous la forme de boules distribuées très irrégulièrement le long de la fibre nerveuse, ou bien sous celle de granulations isolées les unes des autres; à partir de ce moment elle se développe de plus en plus,

jusqu'à ce que la fibre nerveuse à moelle ait atteint les caractères qu'elle possède à l'état adulte. Mais, parallèlement au développement de la myéline, il s'effectue dans la fibre nerveuse à moelle un développement du protoplasma, et celui-ci occupe souvent un espace beaucoup plus considérable que la myéline. Mais, dans tous les cas, il existe en quantité beaucoup plus considérable que dans les fibres à moelle adultes.

4° Je ne puis me rallier complètement à l'opinion de Harting, qui considère l'augmentation en épaisseur des fibres nerveuses comme étant due uniquement à la myéline; car souvent on voit une fibre nerveuse excessivement mince se recouvrir de myéline, et il est très rare de rencontrer chez l'adulte des cylindres d'axe aussi grêles.

5° La substance qui vient des centres avec les fibrilles formant le cylindre d'axe et qui les englobe paraît jouer un certain rôle dans la formation de la myéline.

6° Chez les embryons de mammifères et les jeunes sujets, des cellules connectives s'interposent entre deux segments interannulaires; au niveau de l'étranglement annulaire et sous leur influence le cylindre d'axe croît plus rapidement que la gaine de Schwann, le protoplasma et la myéline des segments interannulaires limitant les étranglements, de sorte qu'elles arrivent à se mettre en contact avec le cylindre d'axe et qu'elles l'entourent. Cette formation de nouveaux segments, « segments intercalaires », donne l'explication du fait qu'un nerf peut croître avec le membre sans qu'il y ait déplacement de ses parties.

7° Les éléments propres de la moelle viennent tous par une série de transformations du neuro-épithélium primitif, qui lui-même n'est qu'un repli ou épaississement de l'ectoderme.

8° La substance grise embryonnaire apparaît sur les côtés des rangées de cellules épithéliales qui forment le tube neural vers le vingtième jour de l'embryon humain; elle se montre d'abord sur les côtés antérieurs du tube neural, de sorte que la partie de cette substance qui deviendra la corne antérieure se développe avant celle qui formera la corne postérieure. C'est, du reste, un fait constant, que, durant toute la durée du développement,

les éléments des cornes antérieures précèdent dans leur évolution ceux qui se trouvent dans les cornes postérieures.

9° La substance grise embryonnaire est formée par des cellules ayant un protoplasma émettant généralement plusieurs prolongements qui se dirigent dans divers sens. Cependant deux prédominent : l'un d'eux est parallèle à la direction des fibres radiaires venant des cellules avoisinant le canal de l'épendyme, c'est-à-dire que les fibres qui le suivent ont une direction rayonnée; l'autre est dirigé d'arrière en avant et les fibres qui le suivent forment par leur réunion la commissure antérieure. Ce sont les fibres qui ont cette direction qui sont la cause de la démarcation nette qui existe entre les cellules épithéliales bordant le canal de l'épendyme et les cellules qui forment le rudiment de la substance grise, car les cellules qui touchent aux couches épithéliales vraies ont des prolongements se dirigeant en majorité de haut en bas; celles qui se trouvent plus à la périphérie ont, au contraire, des prolongements suivant de préférence une direction rayonnée.

10° Les noyaux des cellules de la substance grise embryonnaire sont, au début, de deux sortes : les uns se colorent vivement par le carmin et l'hématoxyline, ils sont généralement petits et mesurent chez le mouton de 4 à 5 μ; les autres, plus gros, ayant de 7 à 8 μ, sont généralement sphériques, s'imbibent peu par les matières colorantes et renferment des granulations.

Je ne pense pas, avec Boll, que cette différence dans les noyaux indique que les cellules possédant des noyaux d'une variété deviendront des cellules nerveuses, les autres des cellules de la névroglie (il y a toutefois une exception chez l'acanthias), car plus tard tous les noyaux deviendront semblables ; mais je crois que cette différence dans les noyaux indique plutôt que les cellules à gros noyaux sont des cellules en voie de division.

Du reste, le protoplasma de toutes les cellules est exactement semblable : il est mou, il émet des prolongements de sa substance et ne possède pas de contours nets, comme c'est le propre de presque toutes les cellules embryonnaires.

11° Ces cellules étendent petit à petit leur domaine, jusqu'à ce qu'elles occupent les deux côtés du canal de l'épendyme et qu'elles le dépassent en haut et en bas.

12° Ce sont elles qui se transformeront, entre le deuxième et le cinquième mois de la vie utérine, en cellules nerveuses et en cellules de la névroglie; mais avant de subir cette transformation la différence qui existe pendant la première période de leur évolution entre leurs noyaux disparaît.

13° De nos jours, malgré quelques sages réserves, on a une tendance manifeste à considérer comme la caractéristique d'une division cellulaire, sauf toutefois pour les globules blancs, les élégantes figures chromatiques qu'on obtient en colorant par des substances ayant une très grande élection pour les noyaux les cellules en voie de division. Cependant quelques auteurs reconnaissent que les figures chromatiques ne sont pas constantes, que souvent elles font défaut, mais qu'on rencontre toujours des figures achromatiques formées par les minces filaments de l'aster.

La couche des cellules formant la substance grise embryonnaire se produit très rapidement; de nombreux vaisseaux y pénètrent, de sorte qu'on est en droit de penser que les changements qui se passent dans les cellules sont très actifs, et que, par conséquent, si les figures caryokinétiques sont aussi constantes qu'on le dit généralement, on devrait en rencontrer un grand nombre.

Telle a été ma première idée : aussi ai-je été grandement étonné de ne pas en observer une seule, soit dans la substance grise se formant, soit à son voisinage immédiat, quoiqu'elles fussent très abondantes dans la première rangée de cellules qui bordent le canal de l'épendyme. J'ai mis alors à la recherche des figures achromatiques autant de soin qu'à celle des figures chromatiques; le résultat fut également négatif, il y en avait un grand nombre dans les points où on observe les figures chromatiques, mais nulle autre part ailleurs.

En présence de ces faits, j'ai été amené à penser qu'il n'y a que deux hypothèses admissibles, pour expliquer la formation de cette substance, car il faut rejeter d'une ma-

nière absolue, du moins chez les mammifères, l'hypothèse qu'elle peut être formée par des éléments venant du mésoderme ou de l'entoderme, aucun fait ne venant justifier cette manière de voir.

Ou bien toutes les cellules de la moelle se forment surtout dans la première, quelques-unes dans la deuxième rangée des cellules qui bordent immédiatement le canal central, puis elles émigrent de là vers la périphérie pour former la substance grise ; ou bien seules les cellules de la première rangée prolifèrent et repoussent les cellules situées derrière elles, et celles-ci changent de forme à mesure qu'elles approchent de la périphérie.

Mais cette hypothèse me paraît difficilement admissible ; du reste les cellules en voie de division sur les bords du canal de l'épendyme s'expliquent par le fait que ce canal s'agrandit considérablement pendant cette période, et cette augmentation ne peut se faire que parce que les cellules deviennent plus nombreuses.

Ce qui me porte à penser que la division qu'on observe en ce point est destinée à augmenter le nombre des cellules qui bordent le canal de l'épendyme, c'est que lorsque le fuseau se divise en deux parties, on voit que ces deux parties sont parallèles au bord du canal de l'épendyme et que la plaque équatoriale est perpendiculaire à ce bord, tandis que si ces cellules se divisaient pour former de nouvelles couches, cette plaque devrait être parallèle à ce bord et l'axe des deux fragments du fuseau lui être perpendiculaire.

La seconde hypothèse et celle qui me paraît la plus probable est la suivante, c'est qu'il existe pour les cellules formant la substance grise embryonnaire et les cellules qui l'avoisinent un autre mode de division ou plutôt de reproduction que celui connu sous le nom de division indirecte ou de caryokinèse.

14° Les cellules nerveuses ne font dans l'embryon de la brebis leur apparition, d'une façon nette et absolument certaine, qu'à l'époque qui correspond à la dixième semaine de la vie utérine de l'embryon humain ; elles proviennent d'une transformation des cellules qui forment la substance grise embryonnaire.

15° Les cellules nerveuses apparaissent simultanément dans cette substance dans deux groupes principaux : l'un est situé au bas de la corne antérieure, l'autre plus haut et sur le côté externe de cette corne. Ces deux groupes correspondent respectivement dans la moelle dorsale (la seule portion sur laquelle porte ma description) au groupe antérieur et au groupe de la corne latérale; quelques autres cellules disséminées irrégulièrement se voient encore dans la corne antérieure.

Lorsqu'on examine ces cellules dans une préparation obtenue par dissociation, on voit des cellules plus grandes que celles qui les environnent; leur forme est très variable, irrégulière ; elles ont de longs prolongements très grêles, qui quelquefois se divisent; leur noyau est toujours volumineux, a un contour fort net; il renferme, outre des granulations peu distinctes, un ou deux nucléoles; leur protoplasma ainsi que ses prolongements se colorent faiblement par l'osmium; il est peu dense, rappelle comme aspect une émulsion d'albumine légèrement teintée en brun ; il renferme souvent de nombreuses vacuoles quelquefois très petites, d'autres fois assez volumineuses; ces vacuoles ne se trouvent jamais dans les prolongements.

Entre cette forme, qui est la plus avancée et les cellules embryonnaires, qui constituent à cet âge la masse principale de la substance grise de la moelle, on rencontre toute une série d'intermédiaires.

16° Dans un embryon de brebis long de 10 centimètres et correspondant comme âge à un fœtus humain de trois mois et demi, on voit encore dans la corne antérieure quelques cellules qui présentent le même aspect que celles que nous venons de décrire; mais généralement elles sont plus volumineuses, ont de nombreux prolongements, qui se ramifient souvent; leur noyau est volumineux, nettement délimité, renferme un ou deux nucléoles brillants; leur protoplasma se colore en brun clair par l'osmium; il renferme de grosses granulations peu réfringentes, qui ne sont jamais nettement délimitées, mais qui se confondent plus ou moins avec la masse générale qui les enveloppe.

Les prolongements des cellules nerveuses ont le même

aspect que le protoplasma; ils se ramifient souvent; dans les cellules les plus développées on aperçoit généralement un prolongement plus grêle que les autres; comme jamais il ne se ramifie et qu'il paraît être formé par une substance homogène, nous avons lieu de croire que c'est le prolongement de Deiters.

17° Les cellules de la colonne de Clarke font leur apparition dans l'embryon de brebis, lorsque celui-ci n'a que 17 centimètres de longueur, et qu'il correspond comme âge à un fœtus humain de quatre mois.

18° Jusqu'à ce que les embryons de mouton aient atteint une longueur de 25 centimètres, ce qui correspond environ au cinquième mois et demi de la vie utérine de l'embryon humain, le protoplasma des cellules nerveuses des cornes antérieures ne change pas sensiblement d'aspect; il devient seulement plus ferme, et les prolongements augmentent de volume; il est alors plus facile de les voir se diviser; mais la structure de la cellule reste la même. C'est à cette époque qu'apparaissent les cellules des cornes postérieures.

19° A l'époque qui correspond au sixième mois de l'embryon humain et à cette époque chez celui-ci, on voit dans quelques cellules des cornes antérieures la surface du protoplasma formant le corps cellulaire prendre une apparence vaguement striée; cette apparence est due à ce que les granulations du protoplasma devenues plus fines se rangent en séries linéaires; mais de stries proprement dites on n'en découvre pas la moindre trace; cet arrangement des granulations n'existe généralement pas dans tout le protoplasma d'une cellule, mais seulement dans une partie, il ne s'étend jamais dans les prolongements.

20° Au septième mois, la majorité des cellules des cornes postérieures présente soit dans le protoplasma entourant le noyau, soit dans toute son étendue, soit seulement dans une partie, une différenciation fort nette, sous la forme de fibrilles excessivement grêles, entre lesquelles se trouvent des granulations protoplasmiques.

21° Au huitième mois, presque toutes les cellules des cornes antérieures possèdent une véritable structure fibrillaire; celle-ci s'étend même souvent dans les prolonge-

ments, tandis que dans celles des cornes postérieures la fibrillation n'est pas encore distincte.

22° A la naissance, il est rare de voir des cellules qui ne soient pas striées; cependant on en rencontre toujours quelques-unes sur un certain nombre de préparations. Les cellules nerveuses sont à cette époque tout à fait semblables à celles de la moelle adulte, sauf en ce que leur volume est moindre et en ce qu'elles ne renferment jamais de granulations pigmentaires.

23° D'après les recherches de His, la substance blanche de la moelle serait formée uniquement par les prolongements venant des cellules nerveuses de la substance grise. Ils auraient d'abord l'aspect de fibres radiaires. Mes recherches me conduisent à adopter complètement cette manière de voir, car d'abord on ne se rend pas compte comment les fibres de la substance blanche, qui sont certainement en rapport avec des cellules nerveuses, pourraient naître sous la forme d'éléments distincts de celles-ci; puis on ne trouve nulle part trace d'éléments spéciaux chargés de les former, comme l'ont prétendu Eichorst et Boll.

24° Quant à l'origine des cellules, qui se rencontrent à partir du troisième mois et demi sur les fibres de la substance blanche de la moelle, j'ai observé les faits suivants :

a. Dans la substance blanche de la moelle d'embryons de mouton ayant entre 10 et 15 centimètres de long, on trouve, outre les cellules de la névroglie, des cellules plus allongées dans un sens que suivant les autres; ces cellules ont un noyau ovalaire; le protoplasma assez épais autour du noyau diminue de plus en plus d'épaisseur à mesure qu'on s'éloigne de celui-ci, et se trouve bientôt réduit à une simple lame très mince.

b. Il est rare de trouver des cellules de cette espèce isolées; généralement elles sont intimement appliquées sur une fibre nerveuse et l'enveloppent comme un manchon. Ces cellules ne possèdent pas de membrane d'enveloppe, aussi est-il très difficile de voir leurs limites lorsqu'elles se trouvent appliquées sur une fibre nerveuse.

c. Vers le cinquième mois la myéline se développe

entre ces cellules et les fibres nerveuses ; quelquefois elle apparaît sous la forme de fines gouttelettes, mais plus souvent sous celle d'une mince lamelle, qui acquiert petit à petit une grande épaisseur, en même temps qu'elle prend une coloration plus foncée par l'acide osmique ; en un mot, elle se développe autour des cylindres-axes des fibres de la moelle, comme autour de ceux des nerfs périphériques.

25° Dans les nerfs périphériques, les cellules qui entourent les cylindres-axes viennent des cellules connectives périphériques ; celles qui se trouvent autour des fibres de la moelle ont, d'après nos recherches, une autre origine. Il me semble certainement, comme Boll en avait déjà émis l'opinion, qu'elles viennent des cellules de la substance grise ; en effet, dans la moelle d'embryons ayant entre 10 et 15 centimètres de long, outre les cellules de la névroglie, on rencontre d'autres cellules qui paraissent n'être que de simples cellules embryonnaires, au voisinage d'autres cellules qui présentent, entre ces dernières et les cellules du recouvrement des cylindres-axes, toute une série de transitions.

26° Dans la partie de ce travail où j'ai traité du développement des fibres nerveuses périphériques, j'ai dit que je pensais que la couche de protoplasma qui recouvre les cylindres d'axes devait jouer un certain rôle dans la formation de la myéline. Les recherches que j'ai faites sur le développement des éléments de la moelle me confirment dans cette opinion. En effet, il me semble qu'il est difficile d'admettre qu'une substance aussi spéciale que la myéline se développe dans deux cellules d'origines aussi différentes que la cellule de revêtement des tubes nerveux périphériques et la cellule de revêtement des tubes de la substance blanche. Mais, si l'on admet que la substance qui les englobe d'abord, et leur forme par la suite à chacune séparément une enveloppe et qui est de même origine dans les fibres centrales que dans les fibres périphériques, joue un rôle dans la formation de la myéline, l'origine de cette dernière substance me paraît recevoir une explication rationnelle.

27° La principale différence qui existe dans les tubes

nerveux périphériques et centraux consiste en ce que les premiers ont une membrane d'enveloppe (la gaine de Schwann), tandis que les seconds n'en possèdent pas, et les noyaux des tubes périphériques sont logés dans une encoche de la myéline, tandis que ceux des fibres de la moelle sont logés durant le développement et à l'état adulte à la surface de la couche de myéline; mais les noyaux de ces deux espèces de fibres sont toujours entourés de protoplasma.

28° Les cellules de la névroglie de la moelle ne commencent à devenir distinctes des cellules embryonnaires, formant alors la grande masse de la moelle, que lorsque l'embryon de la brebis a atteint une longueur de 10 centimètres (il correspond alors à un fœtus humain de trois mois et demi). Elles se montrent alors sous la forme de masses granuleuses peu réfringentes, ayant quelques pointes d'excroissance également granuleuses; entre cette forme et les cellules embryonnaires à protoplasma presque homogène, on rencontre toute une série d'intermédiaires.

29° Puis elles revêtent la forme de cellules ayant peu de protoplasma autour de leur noyau, mais possédant par contre de nombreux prolongements se ramifiant souvent; leur protoplasma est homogène, transparent comme du verre, mais renferme de grosses granulations.

30° Lorsque l'embryon du mouton a atteint 17 centimètres de long (quatrième mois de l'embryon humain), les cellules de la névroglie se présentent sous la forme de cellules renfermant un noyau volumineux, au milieu d'une masse de protoplasma transparente comme le verre, se colorant très faiblement par l'osmium, émettant des prolongements grêles et souvent ramifiés, présentant quelquefois une extrémité renflée, ce qui indique que le protoplasma qui les forme est mou, un peu élastique, et qu'il est revenu sur lui-même, par suite des tiraillements que la cellule a subis pendant la dissociation; dans ce protoplasma on trouve généralement quelques fines granulations.

31° Lorsque l'embryon a 25 centimètres, ces cellules présentent un très grand développement, leurs prolongements sont très nombreux et se ramifient souvent: ils

ont la même constitution que le protoplasma périnucléaire.

32° A partir du sixième mois de la vie utérine (l'embryon de mouton a 25 centimètres de long) et pour se prolonger un peu au delà de la naissance chez l'embryon humain et le mouton, les cellules subissent les transformations suivantes, pour prendre les caractères de cellules adultes. Ces transformations ne s'effectuent pas dans toutes les cellules à la fois, mais seulement dans certaines d'entre elles.

a. D'abord les granulations, qui sont logées dans le protoplasma de la cellule, deviennent moins réfringentes et se confondent avec lui, puis quelques-uns des prolongements prennent un aspect rigide, ferme et homogène et deviennent d'un volume égal dans toute leur longueur; ils ne présentent plus trace de division ; les autres prolongements gardent le même aspect que le protoplasma d'où ils viennent.

b. Arrivée à cet état, la cellule peut s'acheminer vers son complet développement suivant l'un des deux modes suivants : ou bien toutes les fibres subissent la transformation rigide avant que le protoplasma entourant le noyau présente la moindre trace de différenciation, c'est-à-dire qu'il présente des côtes rigides, qui sont dues aux fibres qui le traversent sans se confondre avec lui et avec leurs voisines; ou bien, une, deux ou trois fibres traversent le protoplasma à l'état différencié, tandis que les autres prolongements continuent à être des prolongements protoplasmiques.

La cellule présente alors une partie adulte et une partie embryonnaire.

c. Lorsque la cellule de névroglie est sur le point d'avoir ses prolongements différenciés, sa masse de protoplasma est considérable; elle diminue pendant cette différenciation, de sorte qu'on est porté à penser que le protoplasma se condense pour former la partie différenciée.

33° Souvent, lorsque les cellules différenciées de la névroglie sont jeunes, on voit que l'extrémité de leurs prolongements est renflée, comme nous l'avons déjà vu dans les cellules à prolongements protoplasmiques ; ce fait, joint à ce qu'il est très rare de voir dans une préparation

par dissociation des prolongements de ces cellules détachés des cellules, me porte à penser que les cellules de la névroglie forment un immense réseau enfermant dans ses mailles tous les éléments nerveux de la moelle.

34° S'il ne fait aucun doute que les cellules de la névroglie qui se trouvent dans la substance grise embryonnaire se forment aux dépens de quelques-unes des cellules embryonnaires qui constituent au début cette substance, l'origine de celles de la substance blanche est moins bien établie. Ainsi Eichhorst les fait venir des globules lymphatiques; Boll] prétend que ces cellules ont d'abord formé une masse unique, qui s'est plus tard divisée en cellules, chaque noyau de la masse devenant un centre cellulaire, pour d'autres ce sont des éléments venant du mésoderme, des cellules connectives subissant une évolution particulière.

Pour moi, je rejette toutes ces manières de voir, et je considère qu'elles ont la même origine que celles de la substance grise, que ce sont de ces cellules qui pénètrent entre les fibres de la substance et s'y différencient; en effet, à l'état adulte et pendant tout le développement, les cellules de la névroglie, qu'elles proviennent de la substance blanche de la moelle, présentent exactement les mêmes caractères. Puis les différenciations qu'elles offrent ne se trouvent que dans les cellules d'origine épithéliale; ainsi on peut les comparer jusqu'à un certain point aux cellules du corps muqueux de Malpighi (Renaut), aux cellules de soutènement de la rétine (Ranvier), aux cellules du tissu dit *muqueux* du sac dentaire, qui toutes sont, comme les cellules de la névroglie, d'origine ectodermique.

Le fait suivant du reste milite en faveur de ma manière de voir: lorsque des cellules commencent à se montrer dans les cordons de la substance blanche, on observe une diminution considérable dans le nombre des éléments jeunes qui composent la substance grise. On ne peut expliquer cette diminution qu'en admettant qu'un certain nombre de ces éléments ont émigré, car on n'observe nulle trace de résorption ni agrandissement du volume de la substance grise, comparativement à son volume juste avant ce moment.

35° Les cellules formant à l'origine les vésicules céré-

brales ne tardent pas à perdre leur caractère épithélial, sauf à la partie tout à fait interne, pour devenir des cellules irrégulières à protoplasma assez développé, qui constituent la substance grise embryonnaire. Dans cette substance, il est impossible de reconnaître les cellules qui deviendront des cellules de la névroglie.

36° La substance grise embryonnaire continue à augmenter d'épaisseur jusqu'au cinquième mois de la vie utérine, sans changer de structure intime ; cependant, dès le premier mois, la première couche de Meynert, ou couche fibrillaire, a fait son apparition, et entre le deuxième et le troisième mois la substance blanche commence à se développer.

37° Au cinquième mois et demi la couche des grandes cellules pyramidales fait son apparition au milieu des cellules de la substance grise embryonnaire ; les cellules de cette couche cependant ne deviennent fort nettes qu'au huitième mois ; les cellules de la seconde couche, ou couche des petites cellules pyramidales, ont apparu à la même époque.

38° Au neuvième mois apparaissent les cellules de la quatrième et de la cinquième couche ; l'aspect du cerveau est le même que celui de l'adulte, sauf l'absence de fibres arquées.

39° Les cellules de la névroglie ne se différencient des cellules embryonnaires cérébrales que pendant le sixième mois ; mais elles ne deviennent bien nettes que pendant le huitième.

40° Les éléments de la substance grise du cervelet subissent au début les mêmes transformations que ceux du cerveau. Au sixième mois, les cellules de Purkinje font leur apparition, et peut-être aussi les cellules de Denissenko. Au huitième les cellules de Purkinje sont fort nettes, mais ne possèdent pas encore de prolongement cylindre-axile. Enfin au neuvième mois le cervelet présente tout à fait l'aspect qu'il a dans l'âge adulte, sauf que la couche granuleuse externe est infiltrée à sa partie supérieure par des cellules migratrices, et en ce qu'on n'y aperçoit point les petites cellules ganglionnaires situées à la base de cette couche.

On s'étonnera peut-être que de ces recherches nous ne tirions aucune conclusion physiologique, mais sauf pour les nerfs, il ne nous paraît pas que nous puissions légitimement le faire, les questions que soulève le système nerveux central sont encore trop obscures pour le permettre et il nous semble, malgré les travaux remarquables et les progrès réels accomplis dans ces dernières années, qu'il faudra encore une suite nombreuse de recherches, pour éclairer cette question, à propos de laquelle il nous semble qu'il est encore légitime de dire avec Sténon que « l'es- « prit de l'homme qui a porté jusque dans les cieux son « investigation n'a pu encore pénétrer l'instrument par « lequel il agit et que ses forces semblent l'abandonner « lorsqu'il est rentré dans sa propre maison ».

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I.

Fig. 1. — 90 diamètres.

Coupe transversale de la moelle (région dorsale) d'un embryon de brebis long de 12 millimètres.

Acide osmique et alcool, picro-carminate d'ammoniaque.

a, canal de l'épendyme.

b, cellules épithéliales bordant ce canal.

c, substance grise embryonnaire.

d, substance blanche.

e, racine antérieure.

j, membrana prima de Hensen.

Fig. 2. — 500 diamètres.

Une portion de la partie antérieure de la coupe précédente, allant du canal de l'épendyme à la membrana prima de Hensen.

a, cellules épithéliales bordant le canal de l'épendyme.

b, cellules de la substance grise embryonnaire dont les fibres ont une direction de haut en bas.

c, cellules de la substance grise embryonnaire dont les fibres ont une direction transversale.

d, substance blanche.

e, vaisseaux sanguins.

Fig. 3. — 110 diamètres.

Coupe transversale de la moelle (région dorsale) d'un embryon de lapin âgé de quatorze jours.

Cette coupe est faite pour montrer que les cellules en voie de division indirecte, dont les noyaux sont plus colorés que les autres, ne se trouvent qu'au voisinage immédiat du canal de l'épendyme. L'embryon sur lequel la coupe représentée ici a été faite avait été traité par la liqueur de Flemming et coloré par l'hématoxyline.

a, canal de l'épendyme.

b, cellules épithéliales en voie de division indirecte.

c, cellules épithéliales.

d, cellules de la substance grise embryonnaire dont les prolongements ont une direction de haut en bas.

e, cellules de la substance grise embryonnaire dont les prolongements des cellules ont une direction transversale.

f, commissure antérieure.

g, substance blanche.
h, vaisseaux sanguins avec globules rouges.

Fig. 4. — 190 diamètres.

Portion inférieure de la coupe précédente, mais plus fortement grossie ; cette coupe est faite pour montrer que les fibres inférieures de la commissure changent de direction dans la substance blanche en sortant de la commissure.
a, canal de l'épendyme.
b, cellules épithéliales bordant ce canal.
c, cellules de la substance grise.
d, substance blanche.
e, commissure antérieure.
f, fibres allant d'un côté à l'autre.
g, fibres de la commissure se perdant dans le cordon antérieur.
h, vaisseau avec globules rouges nucléés.
i, cellule en voie de division.

Fig. 5. — 500 diamètres.

Cellules nerveuses de la moelle d'un embryon de mouton long de 45 millimètres, isolées par l'action de l'alcool au tiers, puis traitées par le picro-carminate d'ammoniaque et l'acide osmique.
a, *b*, cellules nerveuses bien développées ; il y a plusieurs larges vacuoles dans *a*.
c, *d*, cellules nerveuses moins avancées que les précédentes.
g, *e*, *h*, cellules nerveuses encore moins avancées que les précédentes.

Fig. 6. — 500 diamètres.

Un groupe de cellules nerveuses prises dans la même préparation que celle qui contenait les précédentes.

Fig. 7. — 500 diamètres.

Cellule épithéliale de la moelle d'un embryon de mouton long de 45 millimètres.
a, plateau bordant le canal de l'épendyme.
b, noyau.
c, prolongement ramifié.

Fig. 8. — 500 diamètres.

a, cellule nerveuse de la moelle d'un embryon de brebis long de 6 centimètres. L'un des noyaux de cette cellule est diffus.
b, cellule nerveuse ordinaire, cette dernière forme est la plus fréquente dans une moelle d'un embryon de cet âge.

PLANCHE II.

Fig. 1. — 70 diamètres.

Coupe transversale de la moelle d'un embryon de brebis long de 25 millimètres.

Acide osmique et alcool, picro-carminate d'ammoniaque.

a, canal de l'épendyme.

b, cellules épithéliales bordant ce canal et formant encore des chaînes de prolifération.

c, substance grise embryonnaire.

d, substance blanche.

e, groupe de cellules épithéliales se trouvant logé au bas de la partie antérieure du canal de l'épendyme.

f, commissure antérieure.

g, racines antérieures.

h, racines postérieures.

Fig. 2. — 70 diamètres.

Coupe transversale de la moelle d'un embryon de brebis long de 45 millimètres.

Acide osmique et alcool. Picro-carminate d'ammoniaque.

a, canal de l'épendyme.

b, cellules épithéliales bordant le canal de l'épendyme.

c, cellules épithéliales logées à la partie inférieure du canal de l'épendyme; elles forment par leurs prolongements une sorte de cône qui va s'insérer sur la pie-mère.

d, scissure antérieure.

e, rudiment de la scissure postérieure.

g, substance grise embryonnaire.

h, groupe de cellules nerveuses.

i, substance blanche.

j, racines postérieures.

g, racines antérieures.

m, pie-mère.

A, corne antérieure.

B, corne postérieure,

Fig. 3. — 500 diamètres.

Cellule nerveuse de la moelle d'un embryon de brebis long de 10 centimètres.

A, prolongement de Deiters.

Fig. 4. — 500 diamètres.

Cellule nerveuse de la moelle d'un embryon de brebis long de 10 centimètres.

A, prolongement de Deiters.

Fig. 5. — 500 diamètres.

Cellule nerveuse de la moelle d'un embryon de brebis long de 10 centimètres. Dans cette cellule, qui est une forme rare et très développée, le protoplasma présente un aspect vaguement strié au voisinage du prolongement de Deiters.

Fig. 6. — 500 diamètres.

Cellule nerveuse moins développée que la précédente de la moelle d'un

embryon de brebis long de 10 centimètres, on y voit cependant le prolongement de Deiters *a*.

PLANCHE III.

Fig. 1. — 70 diamètres.

Coupe transversale de la moelle d'un embryon de brebis long de 10 centimètres.

Acide osmique et alcool, picro-carminate d'ammoniaque.

a, canal de l'épendyme.
b, cellules épithéliales bordant ce canal.
c, substance grise de la corne antérieure.
d, substance grise de la corne postérieure.
e, substance blanche.
f, scissure postérieure.
g, scissure antérieure.
h, cordon antérieur } de la substance blanche.
i, cordon latéral } de la substance blanche.
k, cordon postérieur.
l, groupe antérieur de cellules épithéliales.

Fig. 2. — 500 diamètres.

a, *b*, *c*, *d*, quatre cellules de la névroglie de la moelle épinière d'un embryon de brebis long de 10 centimètres.

Les prolongements de toutes ces cellules sont formés par du protoplasma homogène renfermant de grosses granulations. *a* est une des formes les plus jeunes des cellules de la névroglie, c'est à peine si on la distingue des cellules embryonnaires, cependant elle contient beaucoup plus de granulations que ces dernières.

Fig. 3. — 500 diamètres.

Forme plus avancée que les précédentes des cellules de la névroglie. Cette forme et cet aspect de cellule sont très rares dans une moelle aussi jeune; la forme de cette cellule est celle que Boll a désignée sous le nom de *Pinzelzell*.

Fig. 4. — 50 diamètres.

Coupe transversale de la moitié de la moelle d'un embryon de brebis long de 17 centimètres.

Acide osmique et alcool. Picro-carminate d'ammoniaque.

a, canal de l'épendyme.
b, cellules épithéliales qui bordent ce canal.
c, substance grise de la corne antérieure, dans laquelle on voit de nombreuses cellules nerveuses.
d, groupe de cellules nerveuses devant former le groupe des cellules de la corne latérale.
e, cellules nerveuses devant devenir les cellules de la colonne de Clarke.
f, corne postérieure encore formée par des cellules embryonnaires.
h, scissure antérieure.
i, scissure postérieure.
k, corne postérieure.
l. corne latérale.
m, corne antérieure.

Fig. 5 et 6. — 500 diamètres.

Deux cellules nerveuses d'un embryon de brebis long de 17 centimètres.

On voit que ces cellules ont beaucoup plus le caractère de cellules adultes que celles qui ont été précédemment représentées; *a*, prolongement de Deiters.

PLANCHE IV.

Fig. 1 et 2. — 500 diamètres.

Deux cellules de la névroglie de la moelle d'un embryon de brebis, long de 17 centimètres.

On voit que le protoplasma de ces cellules a considérablement augmenté de volume et que les prolongements sont formés par lui. Le protoplasma, toujours transparent comme du verre, ne renferme plus que de fines granulations. Souvent, au point de brisure, on voit qu'un peu de la substance des prolongements est revenue sur elle-même, comme l'aurait fait une substance molle et un peu élastique.

Fig. 3. — 50 diamètres.

Coupe transversale de la moelle d'un embryon de brebis long de 25 centimètres.

Acide osmique et alcool. Picro-carminate d'ammoniaque.

a, canal de l'épendyme.

b, cellules épithéliales bordant ce canal.

c, commissure antérieure avec les longs prolongements des cellules épithéliales qui bordent la partie inférieure du canal de l'épendyme qui vont s'insérer sur l'extrémité du repli de la pie-mère logé dans la scissure antérieure.

d, cellules nerveuses de la corne antérieure.

e, cellules nerveuses de la corne postérieure.

f, cellules de la corne latérale.

o, cellules de la colonne de Clarke.

k, cordon postérieur.

m, cordon latéral.

g, cordon antérieur.

Fig. 4 et 5. — 500 diamètres.

Deux cellules nerveuses de la corne antérieure de la moelle d'un embryon de mouton long de 25 centimètres.

Dans ces deux cellules le protoplasma est encore uniquement granuleux; cependant on commence à y apercevoir un arrangement fibrillaire des granulations protoplasmiques, arrangement surtout marqué dans la cellule représentée par la figure 5.

a, prolongement de Deiters.

Fig. 6. — 500 diametres.

Une cellule de la névroglie de la moelle d'un embryon de mouton de 25 centimètres de long.

Cette cellule à protoplasma central très développé et ayant de longs prolongements représente une des formes les plus ordinaires de ces cel-

lules à cet âge; le protoplasma très réfringent et transparent contient quelques granulations très réfringentes; beaucoup de celles qui sont représentées sur cette figure n'appartiennent pas au protoplasma de la cellule, mais sont situées en dehors de lui.

PLANCHE V.

Fig. 1. — 500 diamètres.

Une cellule de la névroglie de la moelle d'un embryon de mouton de 25 centimètres de long.

Cette cellule, qui représente presque la cellule en pinceau de Boll, est une forme assez commune des cellules de la névroglie à cet âge; le protoplasma est très développé; les prolongements nombreux sont protoplasmiques; beaucoup des granulations qui sont figurées sur ce dessin ne sont pas comprises dans la cellule, mais lui sont extérieures.

Fig. 2 et 3. — 500 diamètres.

Deux cellules nerveuses des cornes antérieures de la moelle d'un fœtus humain de 6 mois; ces deux cellules ont un protoplasma finement granuleux, leurs prolongements, sauf celui de Deiters *a*, se ramifient un grand nombre de fois; quelques ramifications seules seront représentées sur les dessins.

Fig. 4, 5 et 6. — 500 diamètres.

Trois cellules de la névroglie de la moelle d'un embryon humain de 6 mois à différents états de développements; toutes ces cellules sont entourées de matière granuleuse plus ou moins abondante, ce qui n'empêche pas qu'on puisse voir sur elles que quelques-uns de leurs prolongements sont différenciés. Ces cellules sont des cellules avancées dans leur développement, car dans une moelle d'un embryon de cet âge on en rencontre un grand nombre qui ne présentent aucun signe de différenciation.

Fig. 7. — 48 diamètres.

Coupe tranversale de la moelle d'un embryon humain de 7 mois.

La moelle sur laquelle a été pratiquée cette coupe avait été durcie par la méthode de Deiters et les coupes colorées au picro-carminate d'ammoniaque; elles ont été ensuite partiellement décolorées par un mélange d'acide formique et d'alcool (méthode de coloration de Ranvier),

a, canal de l'épendyme.
b, cellules épithéliales bordant ce canal.
c, commissure antérieure.
d, commissure postérieure.
e, cellules de la corne antérieure.
f, cellules de la colonne de Clarke.
g, cellules de la corne postérieure.
h, cellules de la corne latérale.
i, scissure postérieure.
j, scissure antérieure.
l, cordon postérieur.
m, cordon latéral.
n, cordon antérieur.

Planche VI.

Fig. 1 et 2. — 500 diamètres.

Deux cellules des cornes antérieures de la moelle d'un embryon humain de 7 mois.

Ces deux cellules bien développées représentent l'état de développement le plus commun à cet âge des cellules de cette corne ; on voit dans toutes deux que dans le protoplasma central il existe dans certains points de fines fibrilles, mais il n'y en a aucune dans les prolongements.

a, prolongement de Deiters.

Fig. 3. — 500 diamètres.

Une cellule de la névroglie de la moelle d'un embryon humain de 7 mois ; les prolongements de cette cellule ne sont déjà plus formés par du protoplasma, ils sont plus fermes et plus homogènes qu'ils ne le sont dans les cellules où ils n'existe pas encore de différenciation, et en plus ils ne se ramifient jamais.

Fig. 4. — 500 diamètres.

Une cellule de la névroglie de la moelle d'un embryon humain de 7 mois. Les prolongements de cette cellule ne sont déjà plus formés par du protoplasma, ils sont plus fermes et plus homogènes qu'ils ne le sont dans les cellules où il n'existe pas encore de différenciation, et en plus ils ne se ramifient jamais.

Fig. 5. — 500 diamètres.

Une cellule de la névroglie de la moelle d'un embryon humain de 7 mois. Les prolongements de cette cellule sont les uns différenciés, les autres ne le sont pas et sont de simples prolongements protoplasmiques ramifiés.

Fig. 6. — 500 diamètres.

Un petit groupe des cellules épithéliales qui bordent le canal de l'épendyme (côtés latéraux, voir page 409). Ces cellules sont de simples cellules à cils vibratiles; entre quelques-unes on aperçoit des cellules plus étroites que les autres, comme des cellules en voie de formation.

Fig. 7. — 500 diamètres.

Une cellule nerveuse des cornes antérieures de la moelle d'un embryon humain de 8 mois.

Cette cellule a ses prolongements fort bien développés ; les granulations protoplasmiques sont très fines et les fibrilles se voient même un peu dans les prolongements.

Planche VII.

Fig. 1. — 500 diamètres.

Une cellule nerveuse des cornes antérieures de la moelle d'un embryon de 8 mois.

Cette cellule a des prolongements qui montrent tous, sauf bien entendu celui de Deiters, de fines fibrilles.

Fig. 2 et 3. — 500 diamètres.

Deux cellules de la névroglie d'un embryon humain de 8 mois. Dans ces deux cellules, les prolongements sont fort nettement différenciés du protoplasma qui n'occupe qu'un très petit espace autour du noyau.

Fig. 4.

Une cellule nerveuse des cornes antérieures de la moelle d'un enfant né à terme et ayant vécu quatre mois.

Dans cette cellule, fort bien développée, on voit la structure fibrillaire du protoplasma et des prolongements (sauf celui de Deiters) d'une façon fort nette. Presque toutes les cellules de moelles d'enfants nés à terme que j'ai eu l'occasion d'examiner montraient une structure semblable.

Fig. 5. — 500 diamètres.

Une cellule de la moelle d'un jeune veau né à terme et ayant été tué huit jours après sa naissance.

Fig. 6.

Deux cellules de la névroglie de la moelle d'un embryon humain de 8 mois. Ces cellules n'ont pas encore leurs prolongements différenciés; entre eux se voient des granulations.

b, cellule prise dans la substance grise.

c, cellule prise dans la substance blanche.

Fig. 7.

Coupe de la substance blanche de la moelle du mouton à terme.

a. Cellule de la névroglie.

b. Tubes nerveux.

PLANCHE VIII.

Fig. 1. — 300 diamètres.

Coupe longitudinale de la moelle d'un embryon de mouton long de 45 millimètres. Le cordon antérieur et un peu de la substance grise sont seuls représentés ici.

a, substance grise.

b, substance blanche.

p, pie-mère décolée de la substance blanche par l'action des réactifs.

On voit dans cette substance, d'abord quelques noyaux, puis de longues fibres transversales, c'est-à-dire, allant de la substance grise à la pie-mère : ce sont probablement des fibres radiaires, car la coupe passe au-dessus des points où se trouvent les racines antérieures.

Fig. 2. — 500 diamètres.

Un peu de la substance blanche d'un embryon de mouton de 45 millimètres de long dissociée par l'alcool au tiers.

On voit que les fibrilles très fines sont souvent formées de petits grains posés bout à bout.

Fig. 3. — 500 diamètres.

Un peu de la substance blanche d'un embryon de mouton de 10 centimètres de long. Les fibrilles sont plus grosses que dans la substance blanche de l'embryon de 45 millimètres, et en même temps les granulations en séries longitudinales sont plus rares.

Fig. 4 et 5.

Coupe transversale d'un nerf périphérique et d'une portion du cordon antérieur de la substance blanche de la moelle d'un embryon de mouton de 45 millimètres de long. Ces deux coupes ont été exécutées sur la même pièce, pour que l'action des réactifs soit bien le même.

Fig. 5.

a, tissu conjonctif engaînant les faisceaux nerveux.
b, rudiment de la gaîne lamelleuse.
c, faisceau nerveux.
d, vaisseau.

Fig. 6.

a, pie-mère décollée du cordon par les réactifs.
b, fibres de la substance blanche dissociées en faisceaux irréguliers par les réactifs.
c, vaisseau.

Fig. 7. — 500 diamètres.

Cinq tubes nerveux de la substance blanche d'un embryon de brebis long de 23 centimètres. Ces tubes nerveux sont entourés de myéline plus ou moins développée. *a* et *d* ont leur gaîne de myéline brisée et laissent voir le cylindre d'axe.

Plusieurs montrent au-dessus de la myéline un peu de protoplasma qui est surtout en relief lorsqu'il contient une goutte de myéline et que celle-ci est placée de profil.

Fig. 8.

Coupe transversale de la partie supérieure de la moelle d'une grenouille verte.

Acide osmique et alcool. Picro-carminate d'ammoniaque.

Cette figure est faite pour montrer : que la commissure postérieure est surtout formée par des cellules de la névroglie, ce qui se voit admirablement bien ici, car les éléments nerveux font défaut, sauf tout à fait à la partie supérieure, puisque les cellules épithéliales bordant le canal de l'épendyme passent petit à petit à l'état de cellule de la névroglie.

a, canal de l'épendyme.
b, cellules épithéliales bordant la partie inférieure et les parties latérales de ce canal.
c, commissure postérieure formée uniquement de cellules de la névroglie.
d, commissure antérieure dans laquelle on voit les longs prolongements des cellules épithéliales aller jusqu'à la scissure antérieure et les fibres commissurales aller d'un côté à l'autre de la moelle.
h, fibres commissurales.
e, substance grise de la corne.

c a, cordons antérieurs.
c p, cordons postérieurs.

Planche IX.

Fig. 1.

Coupe transversale du crâne d'un embryon de lapin âgé de 10 jours. Une portion de la couche des cellules formant les vésicules cérébrales est seule représentée ici (250 diamètres).

A, surface des vésicules cérébrales.
B, cavité des vésicules cérébrales.
a, rangée de cellules formant la paroi des vésicules cérébrales.
b, cellule en voie de division.
c, vacuole existant entre les colonnes de cellules et dues probablement à l'action des réactifs.
d, espace provenant de la chute d'un noyau entraîné par la coupe.

Fig. 2.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon de lapin âgé de 14 jours (50 diamètres).

A, surface des vésicules cérébrales.
B, cavité des vésicules cérébrales.
a, couche de fibrilles (1re couche de Meynert).
b, couche de cellules ayant perdu le caractère épithélial (2e couche provisoire du cerveau embryonnaire).
c, couche de cellules commençant à perdre le caractère épithélial (3e couche provisoire du cerveau embryonnaire).
d, couche de cellules ayant conservé le caractère épithélial (4e couche provisoire du cerveau embryonnaire).
v, vaisseau contenant un globule sanguin.
b, cellules en voie de division indirecte.

Fig. 3.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon humain âgé de 5 mois et demi (250 diamètres).

a, première couche de Meynert.
b, couche de substance grise embryonnaire.
c, substance blanche embryonnaire.

Fig. 4.

Une portion prise à la hauteur du point *g* de la coupe précédente (750 diamètres).

a, noyau se colorant fortement.
b, noyau se colorant peu.
c, cellule nerveuse en voie de formation.

Fig. 5.

Une portion prise à la hauteur du point *g* de la coupe d'un cerveau d'un embryon de 7 mois, représenté à la figure 1 de la planche VI (750 diamètres).

Planche X.

Fig. 1.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon humain âgé de 7 mois (250 diamètres).

a, première couche de Meynert.

b, couche de substance grise embryonnaire.

g, troisième couche de Meynert ou couche des grandes cellules pyramidales.

c, substance blanche.

Fig. 2.

Diverses cellules nerveuses du cerveau d'un embryon humain de 7 mois, dissociées par l'action de l'alcool au tiers, colorées au picro-carminate d'ammoniaque et fixées par l'acide osmique (750 diamètres).

Fig. 3.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon humain âgé de 8 mois (250 diamètres).

a, première couche de Meynert.

b, deuxième couche de Meynert ou couche des petites cellules pyramidales.

c, troisième couche de Meynert ou des grandes cellules pyramidales.

d, quatrième et cinquième couche de Meynert confondues ensemble.

Différentes cellules nerveuses du cerveau d'un embryon humain de 8 mois dissociées par l'action de l'alcool au tiers.

Planche XI.

Fig. 1.

Coupe transversale de la substance grise du cerveau d'un embryon humain, né à terme (250 diamètres).

A, première couche de Meynert.

B, deuxième couche de Meynert.

C, troisième couche de Meynert.

D, quatrième couche de Meynert.

E, cinquième couche de Meynert.

Fig. 2.

Diverses cellules nerveuses de la substance grise d'un fœtus humain né à terme (750 diamètres).

aa, cellules de la troisième couche de Meynert.

bbbb, cellules venant probablement toutes de la deuxième couche de Meynert.

d, cellule nerveuse contenant des vacuoles.

Fig. 3.

Un fragment de la coupe représentée par la figure 1 prise au point *a* et dessinée à 750 diamètres.

a, grande cellule pyramidale.
b, cellule de la névroglie dont on ne voit que le noyau.
c, cellule pyramidale coupée.

PLANCHE XII.

Fig. 1.

Coupe transversale de la substance grise d'un supplicié (250 diamètres).
A, première couche de Meynert.
B, deuxième couche de Meynert.
C, troisième couche de Meynert.
D, quatrième couche de Meynert.
E, cinquième couche de Meynert.

Fig. 2.

Diverses cellules du cerveau du même supplicié.
a, cellule de la troisième couche de Meynert.
b, cellule de la deuxième couche de Meynert.
cc, cellules venant de la quatrième et de la cinquième couche de Meynert.

Fig. 3.

Un fragment de la coupe représentée par la figure 1 et plus fortement grossie (750 diamètres).
a, grande cellule pyramidale.
b, cellule de la névroglie dont on ne voit que le noyau.
c, cellule pyramidale coupée.

PLANCHE XIII.

Fig. 1.

aa, deux cellules de la névroglie de la substance grise du cerveau d'un fœtus humain âgé de 7 mois.

Fig. 2.

Deux cellules de la névroglie d'un fœtus humain âgé de 8 mois.

Fig. 3.

Trois cellules de la névroglie d'un fœtus humain âgé de 9 mois.
a, la cellule est fortement entourée de givre.
bb, les cellules sont presque entièrement dépouillées du givre.

Fig. 4.

Une cellule de la névroglie du cerveau d'un supplicié. Cette cellule est entièrement dépouillée du givre, les prolongements qui ne sont pas différenciés comme dans la moelle ont cependant perdu le caractère protoplasmique vrai.

Planche XIV.

Fig. 1.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain de 5 mois faite perpendiculairement aux plis, après l'action successive de l'alcool au tiers, du picro-carminate d'ammoniaque, et de l'acide osmique (120 diamètres).

A, couche granuleuse superficielle, en *a* elle est infiltrée par des cellules migratrices.

C, couche des grains.

b, probablement une cellule de Purkinje.

Fig. 2.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain de 6 mois faite perpendiculairement aux plis; même procédé de fixation que la précédente.

A, couche granuleuse superficielle en *a*, elle est infiltrée par des cellules migratrices.

B, couche des cellules de Purkinje.

C, couche des grains.

b, cellules de névroglie.

c, probablement une cellule ganglionnaire.

Fig. 3.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain de 7 mois et demi, faite perpendiculairement aux plis; même procédé de fixation que les précédentes.

A, couche granuleuse superficielle en *a*, elle est infiltrée par des cellules migratrices.

B, couche des cellules de Purkinje.

Fig. 4.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain à terme, faite perpendiculairement aux plis; même procédé de fixation que les précédentes.

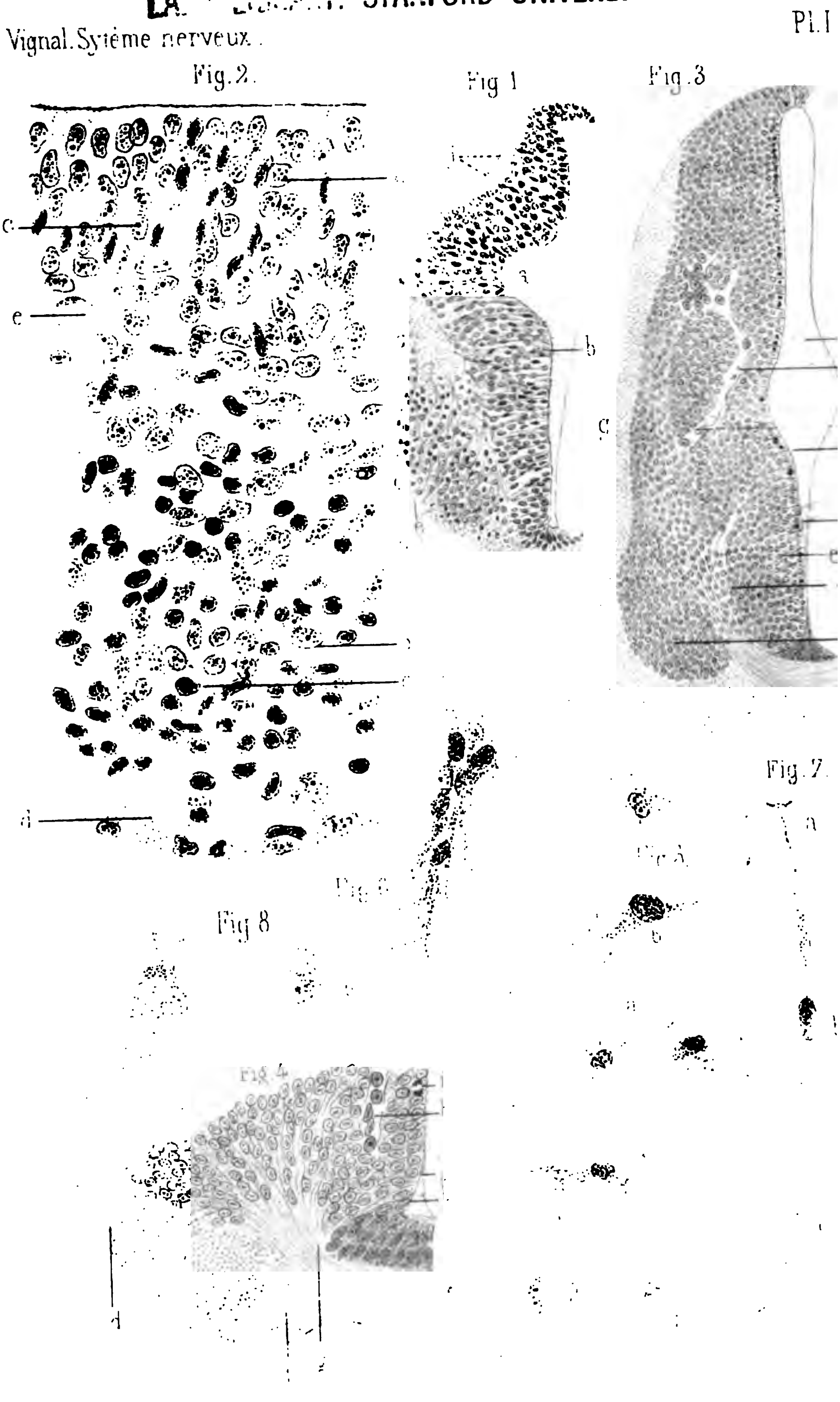
A, couche granuleuse superficielle, en *a* elle est infiltrée par des cellules migratrices.

B, couche des cellules de Purkinje.

TABLE DES FIGURES DANS LE TEXTE

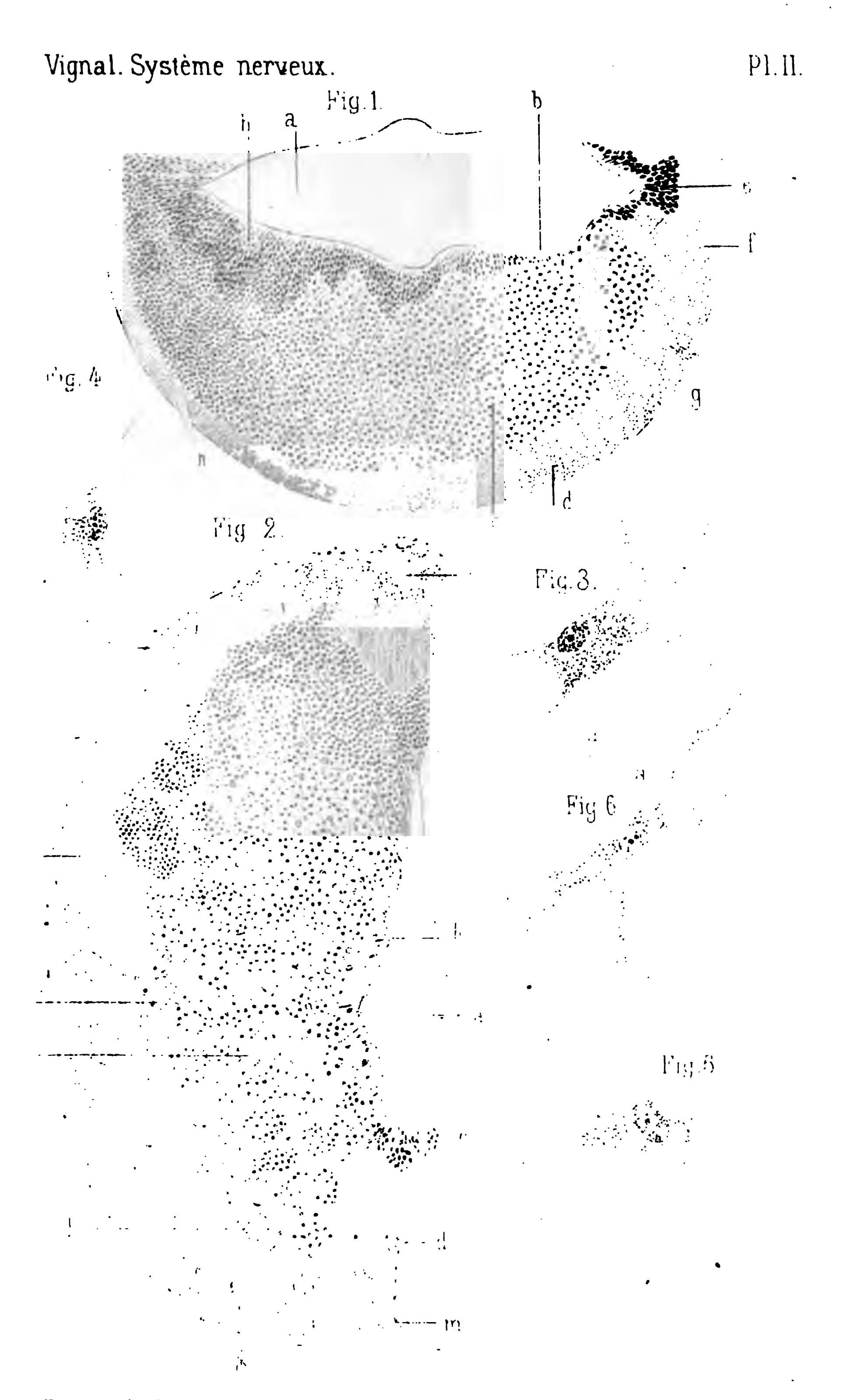
TABLE DES MATIÈRES

1673-88. — Corbeil. Imprimerie Crété.

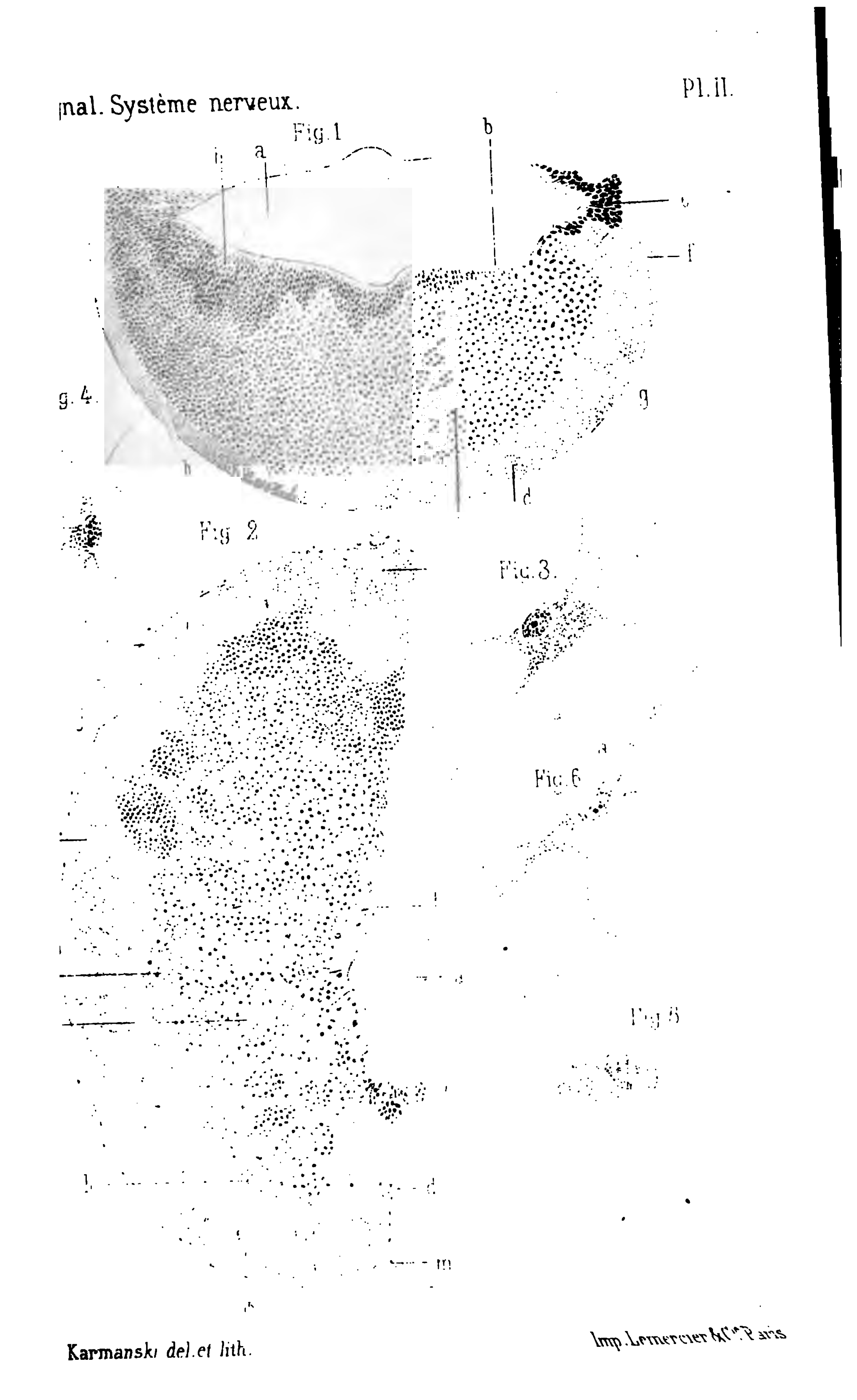


Karmanski del et lith.

Imp. Lemercier & Cie

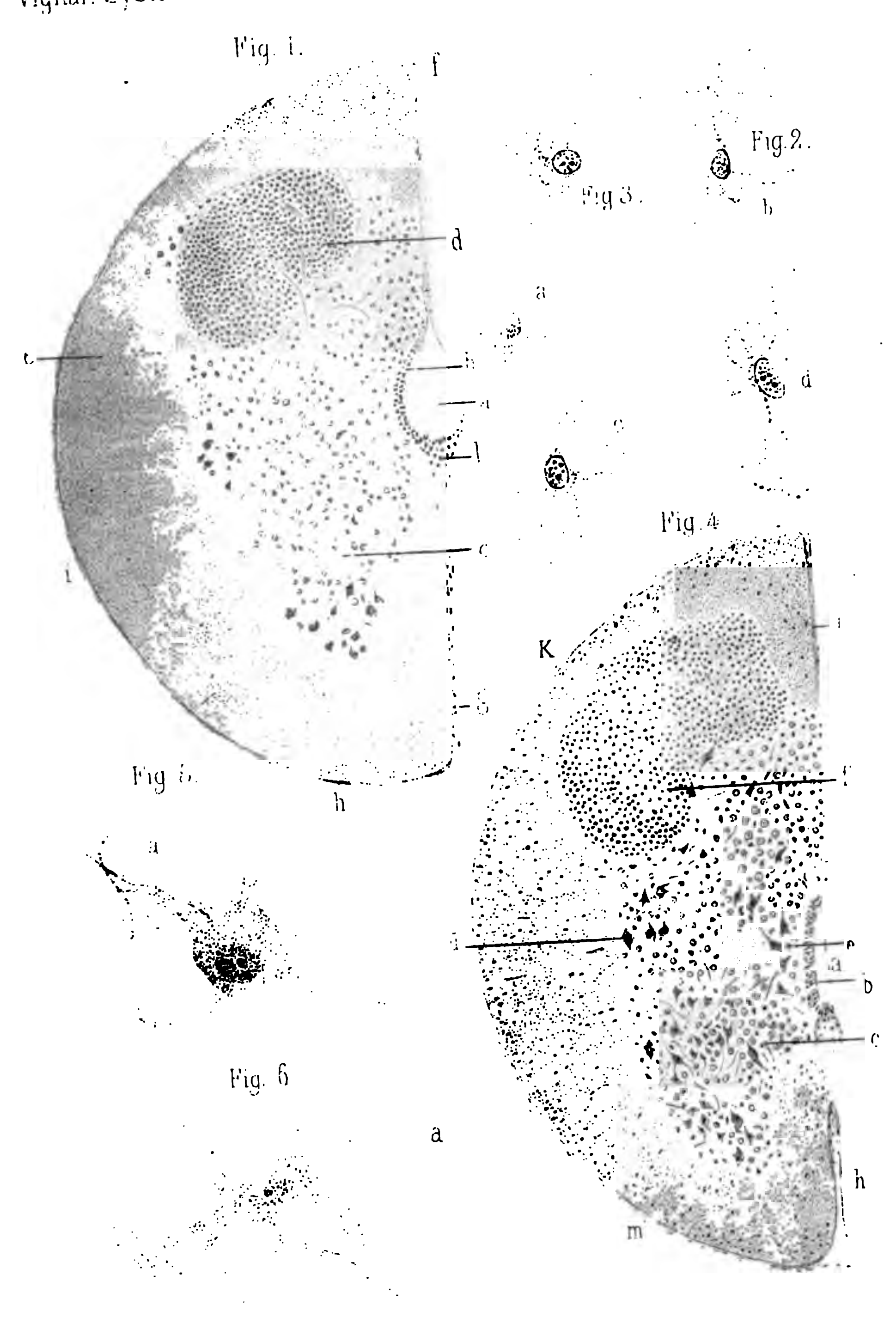


Karmanski del. et lith.
Imp. Lemercier & Cie Paris



Karmanski del. et lith.

Imp. Lemercier & Cie Paris



Karmanski del. et lith.

Imp. Lemercier & Cie Paris.

Fig. 1.

Fig. 2

Fig. 3.

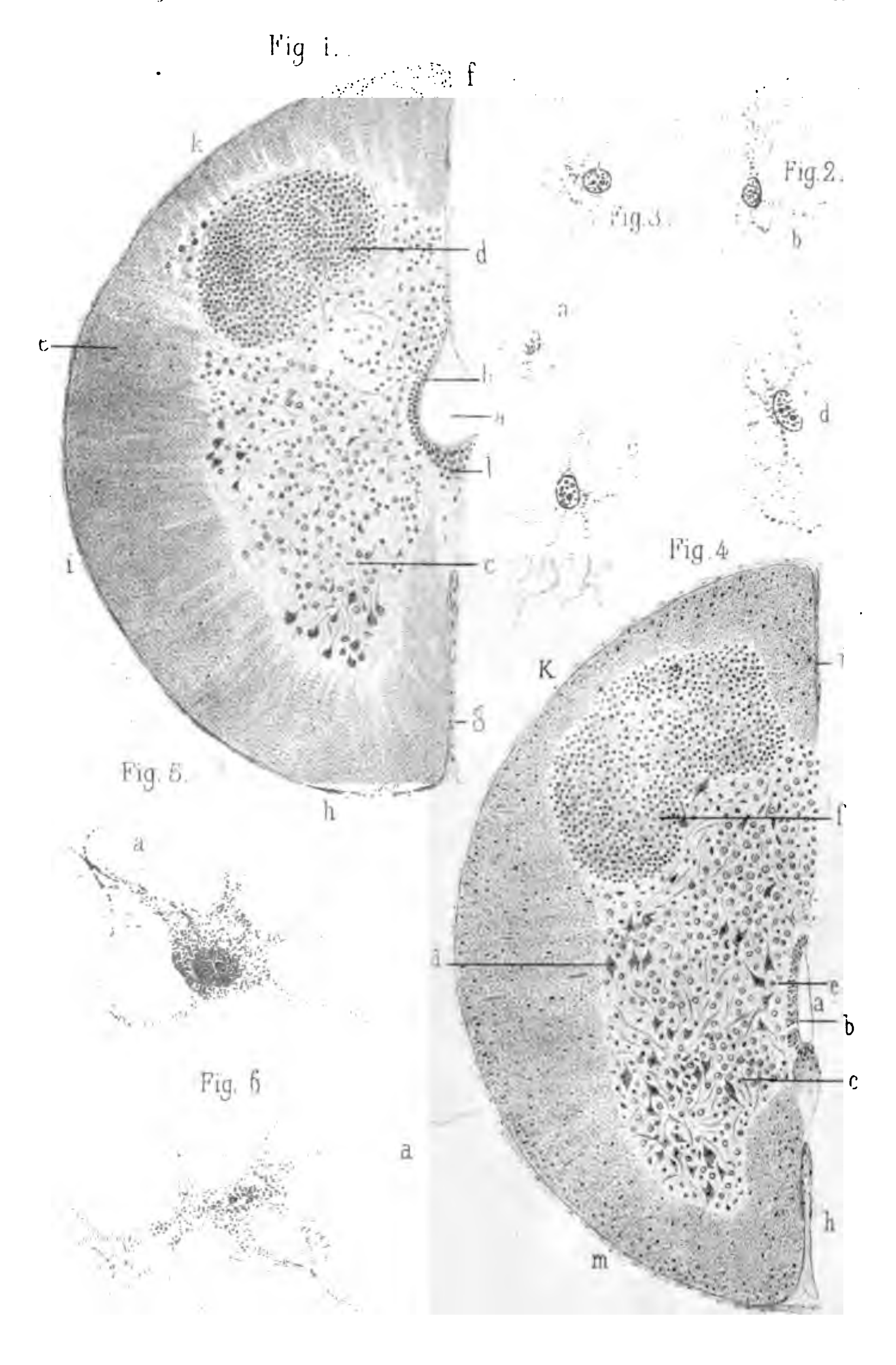
Fig. 4.

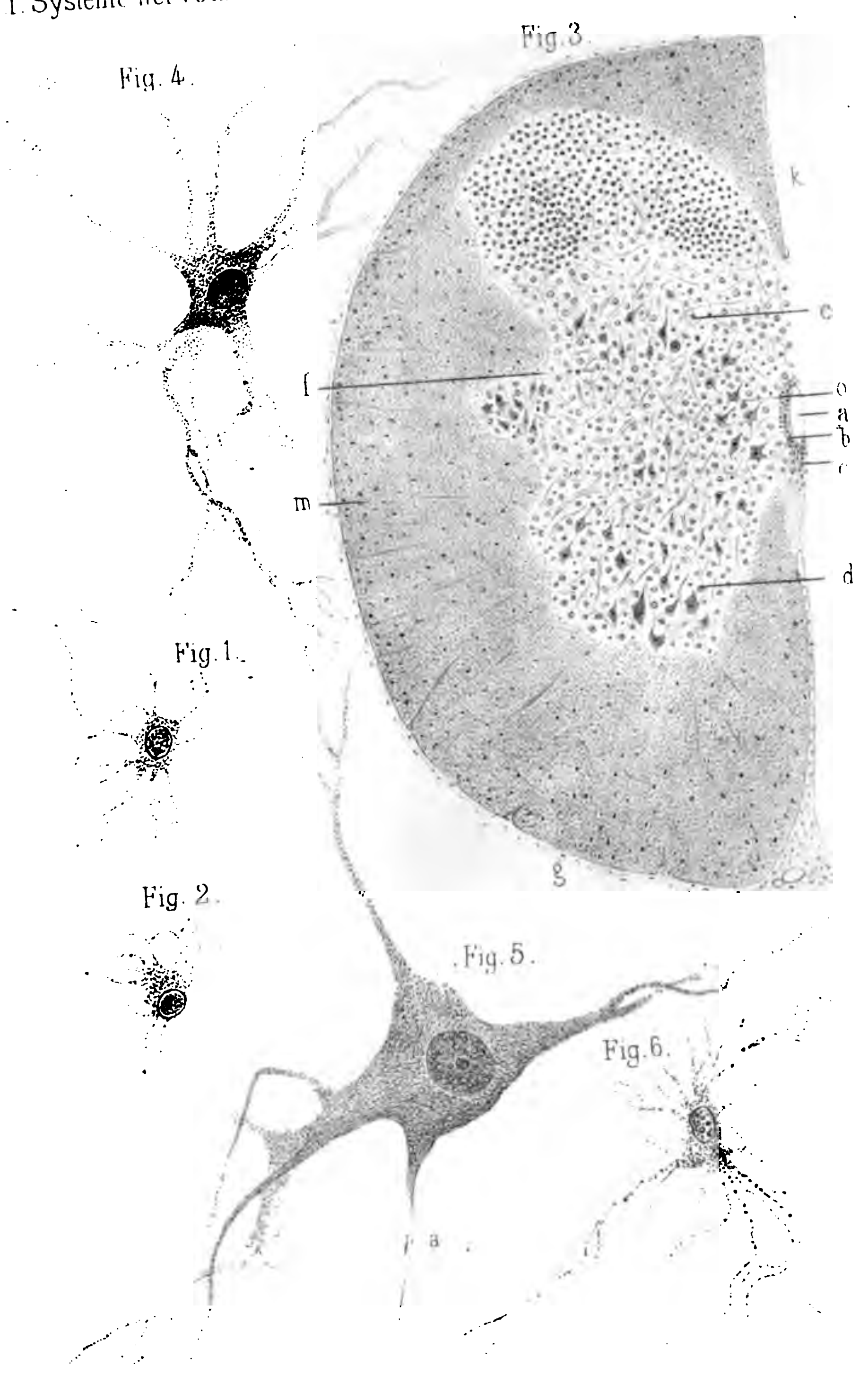
Fig. 5.

Fig. 6

Karmanski del. et lith.

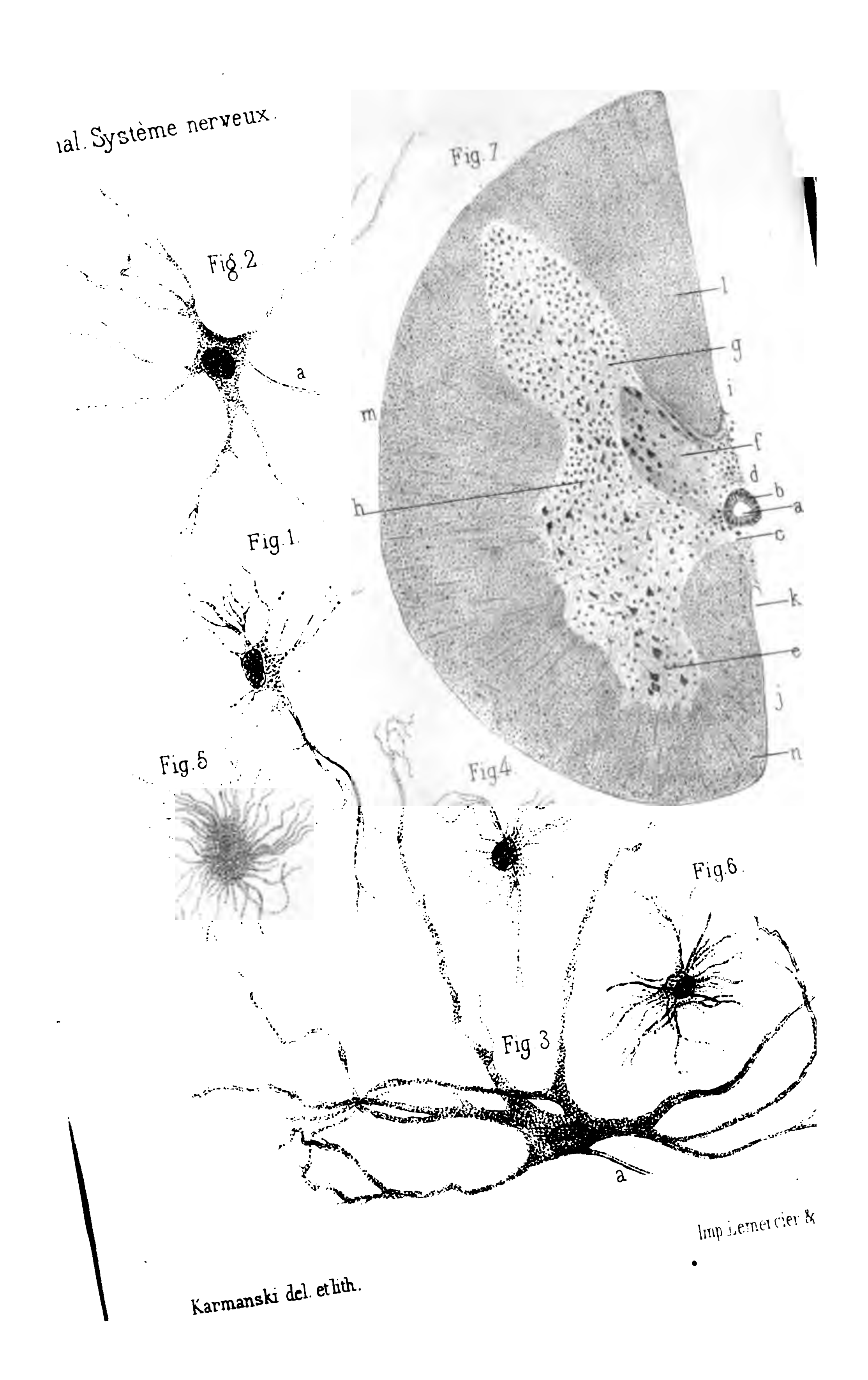
Imp. Lemercier & Cie P.


Fig 1.
f
k
d
c
h
a
l
c
i
g
h
Fig. 2.
b
Fig. 3.
a
d
Fig. 4
K
l
f
a
e
a
b
c
h
m
Fig. 5.
a
Fig. 6
a



Karmanski del. et lith.

Imp. Lemercier & Cie Paris



Imp. Lemercier &

Karmanski del. et lith.

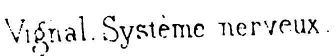


Fig. 1.

a

Fig. 5

Fig. 6.

Fig. 2.

a

Fig. 4.

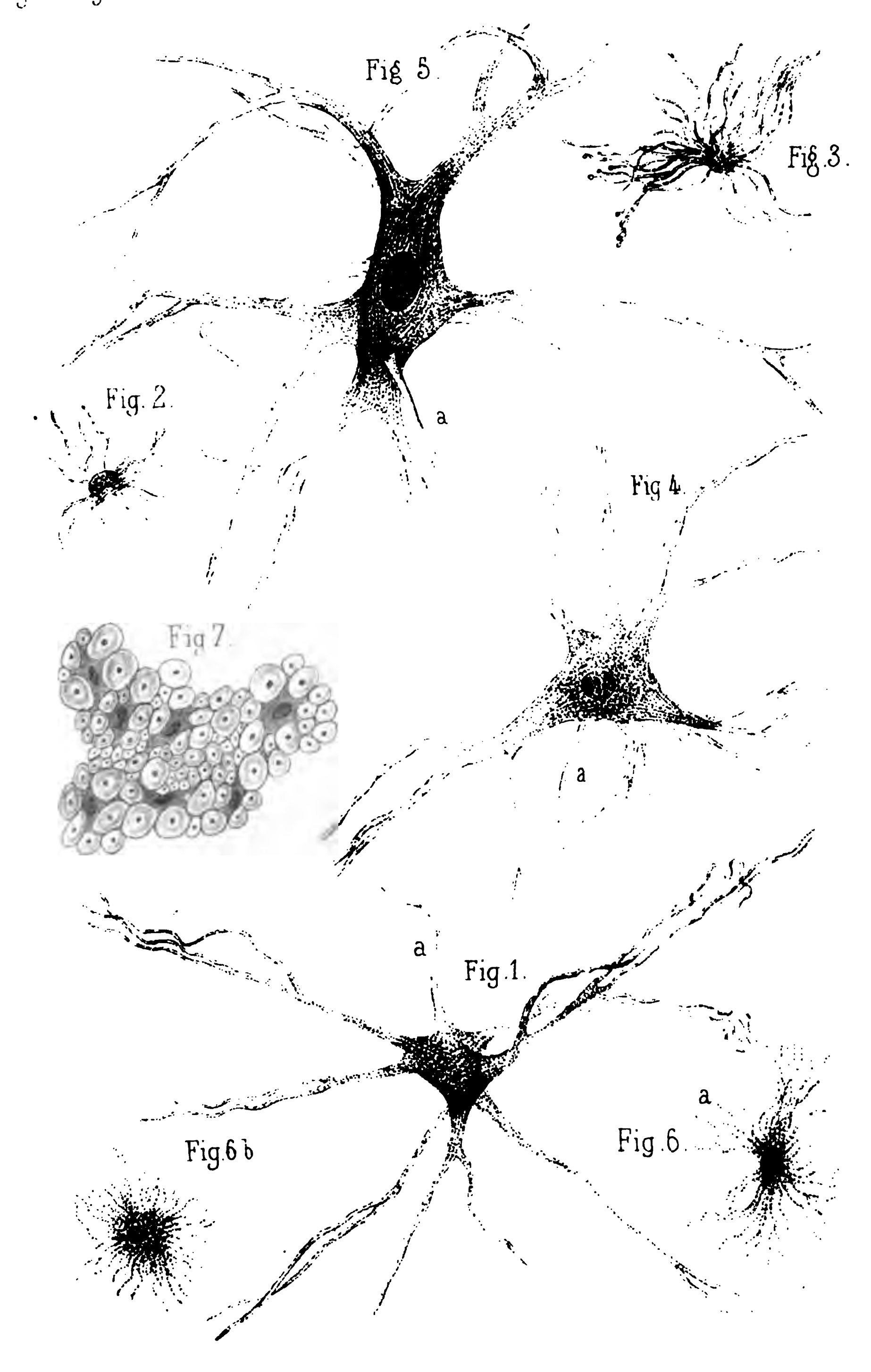
Fig. 3

Fig. 7.

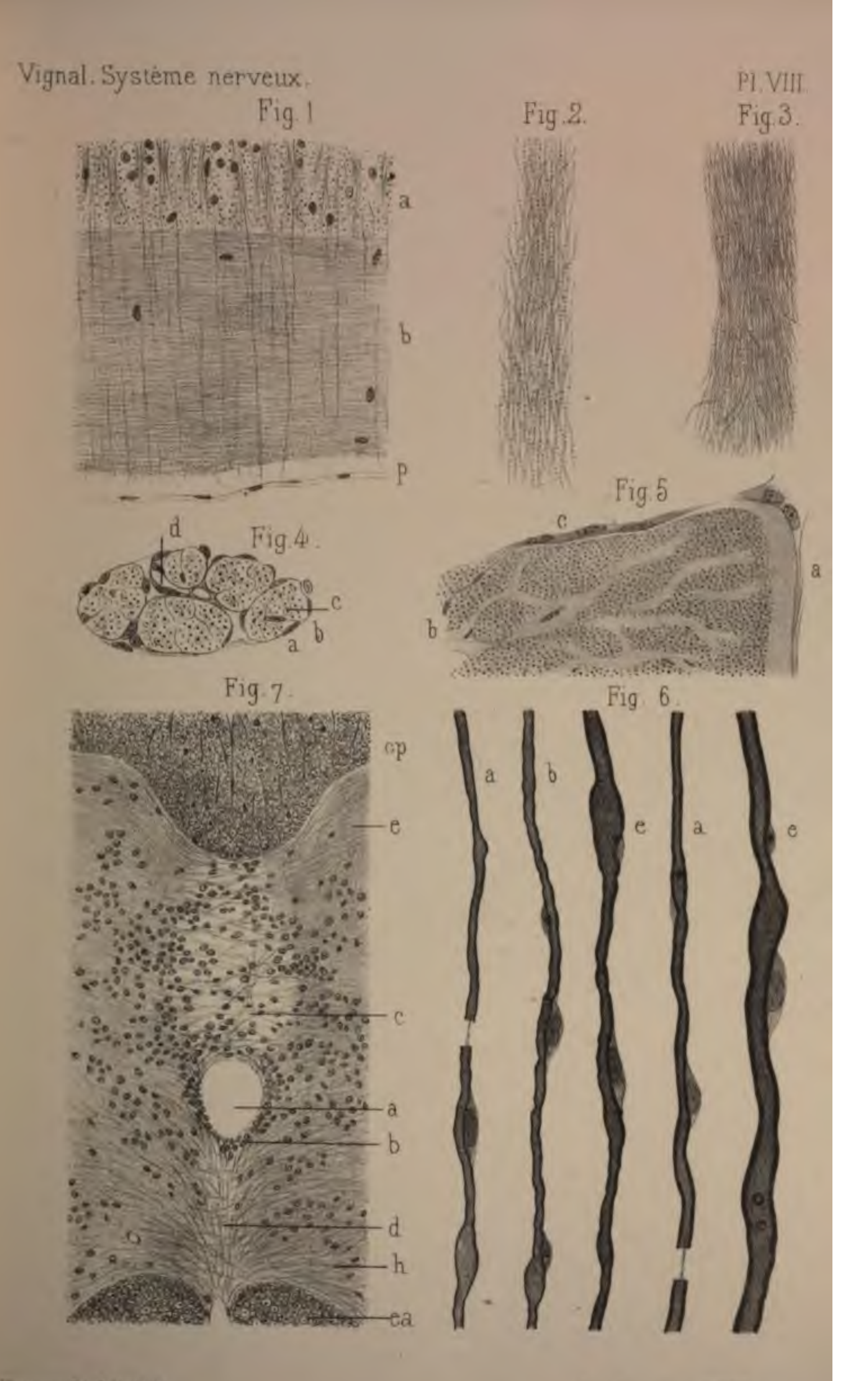
a

Karmanski del. et lith.

Imp. Lemercier & Cie Paris



Karmanski del. et lith. Imp. Lemercier & Cie Paris.



Karmanski del et lith.
Imp. Lemercier & Cie Paris

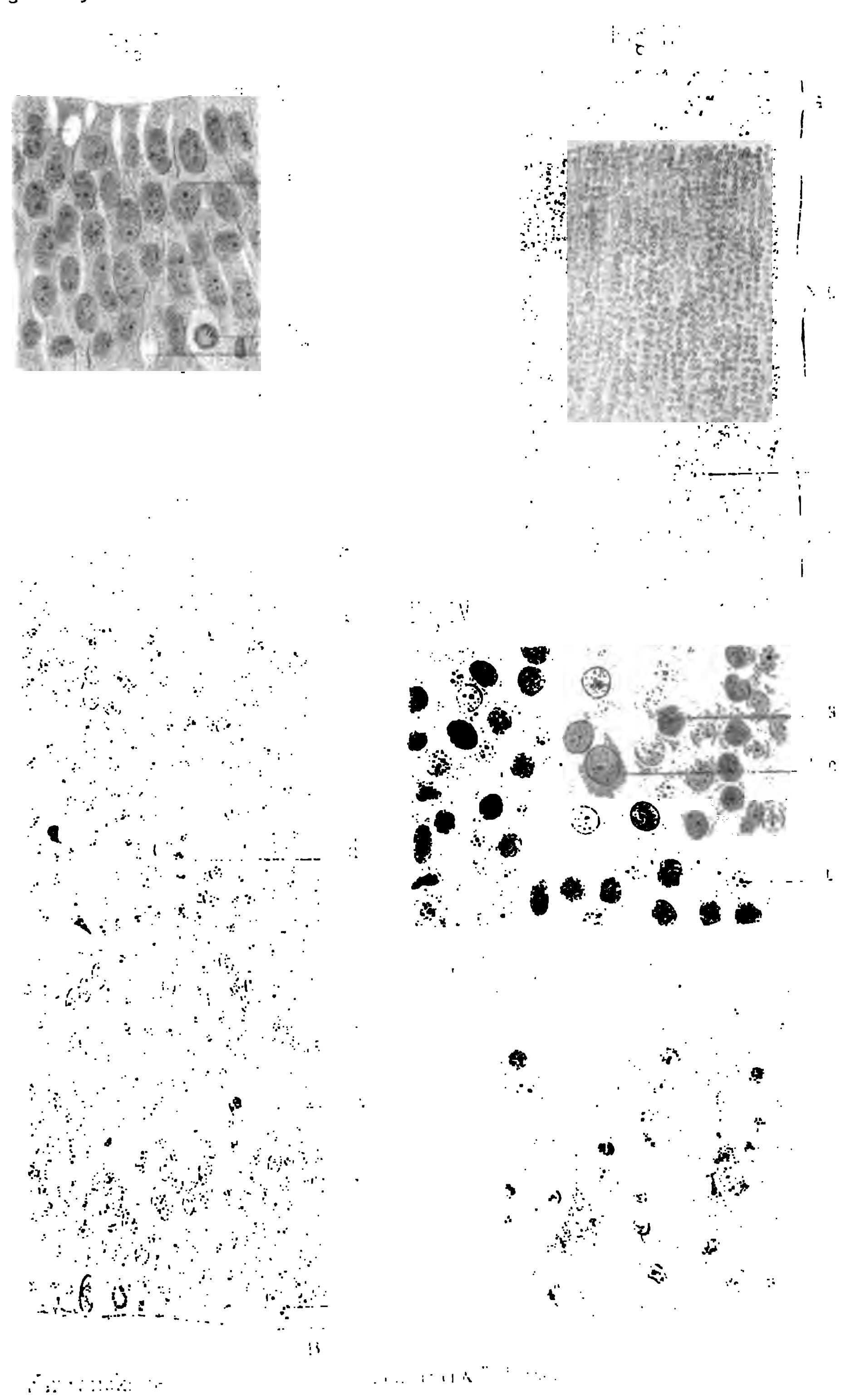


Fig. I

a

h

g

c

Fig. III

a

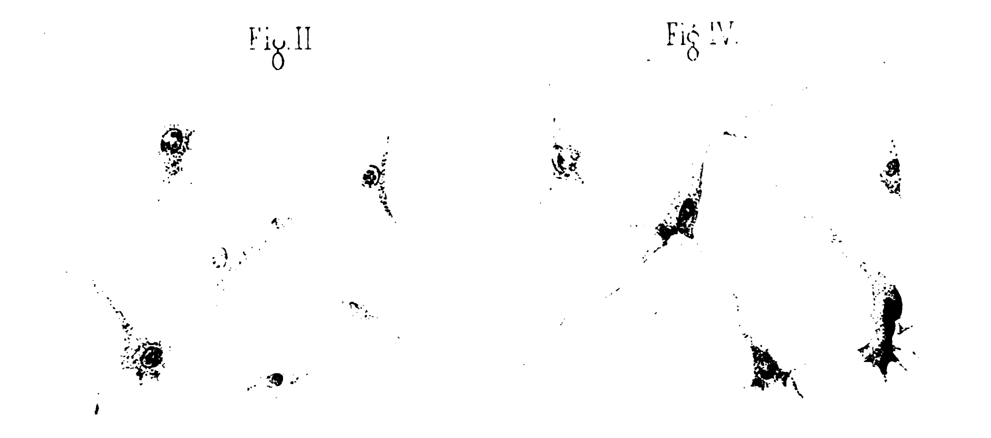
b

c

e

Fig. II

Fig. IV

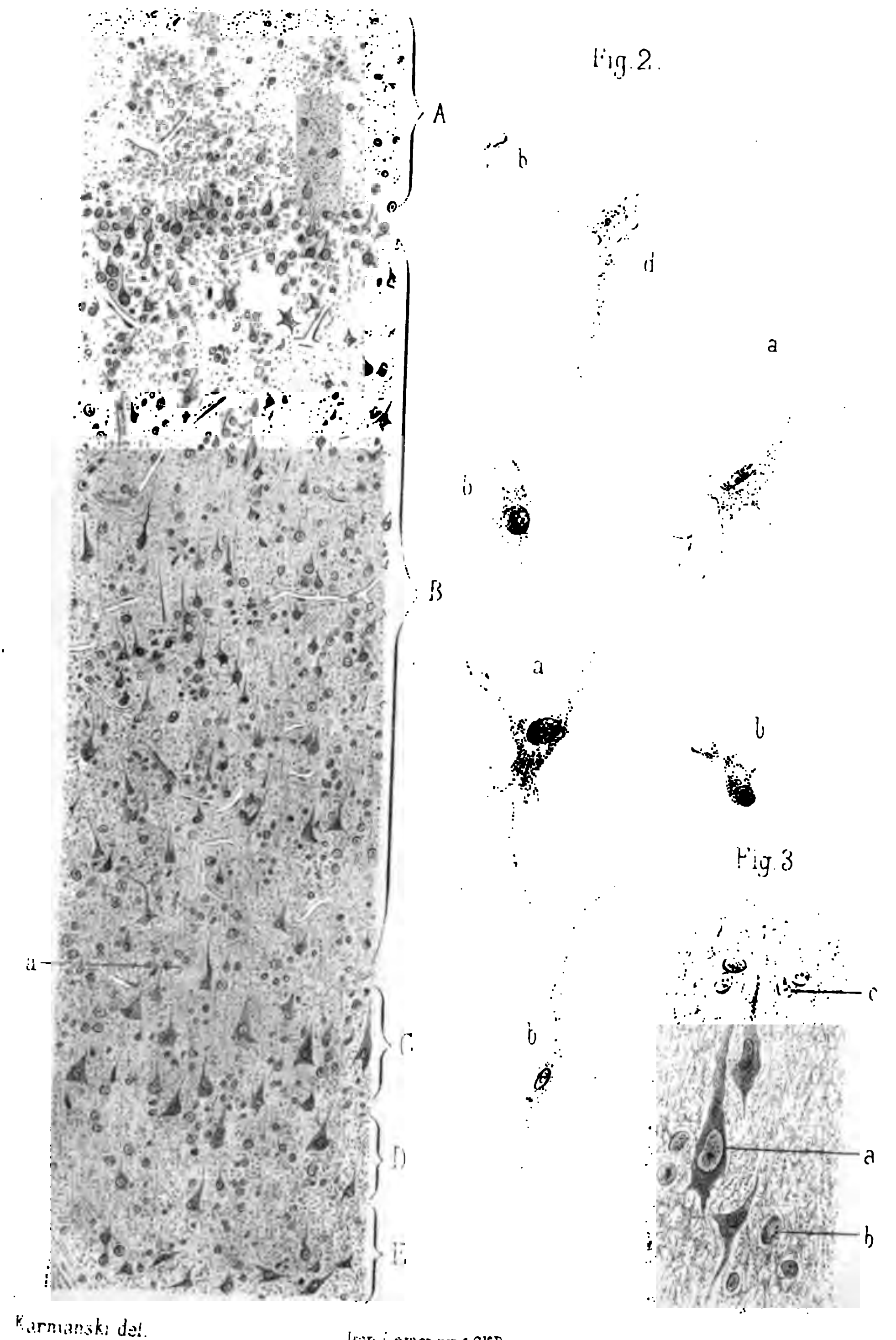


Karmanski del.

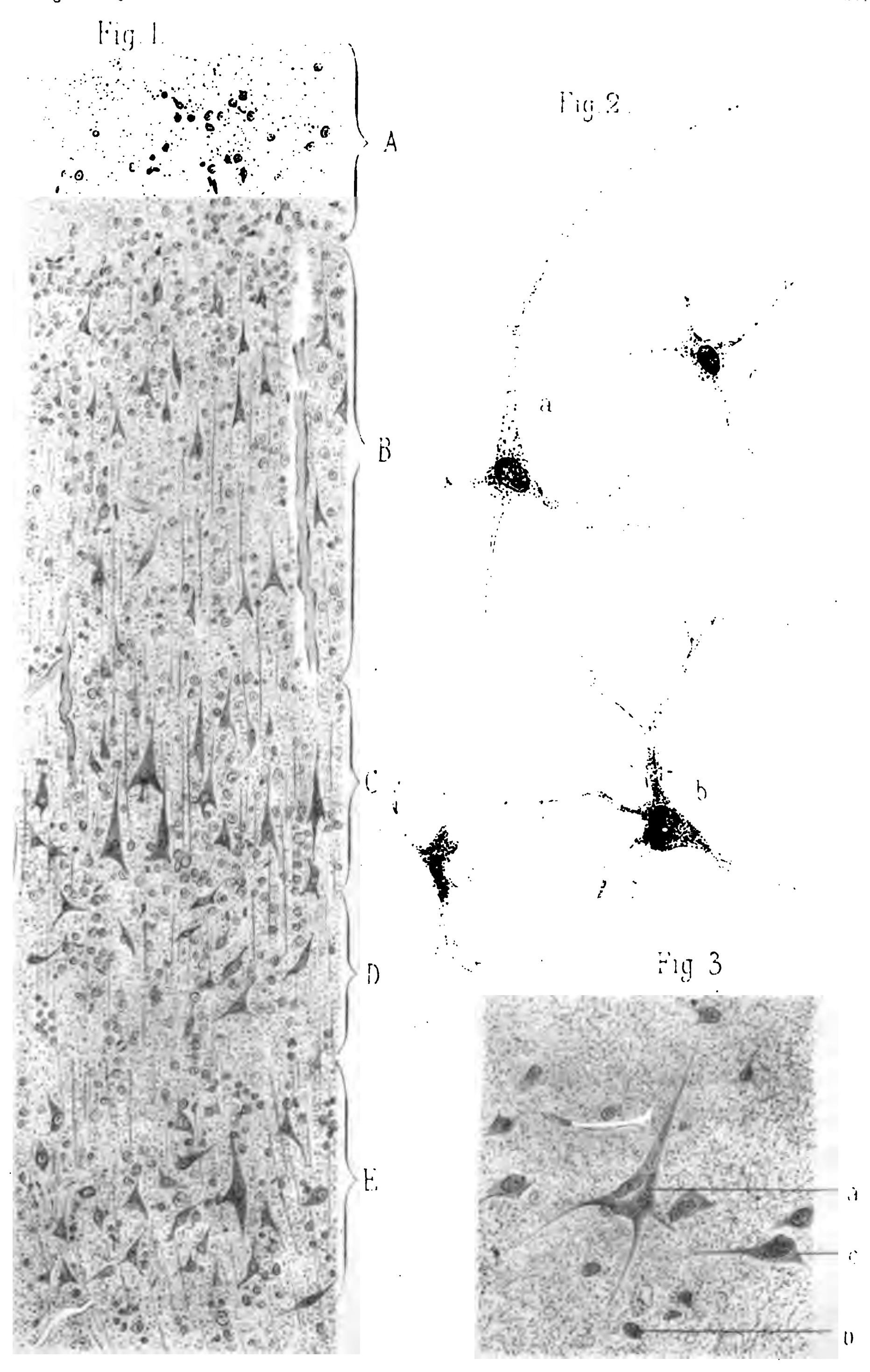
Imp. Lemercier & Cie Paris

Nicolet lith.

G. Masson éditeur



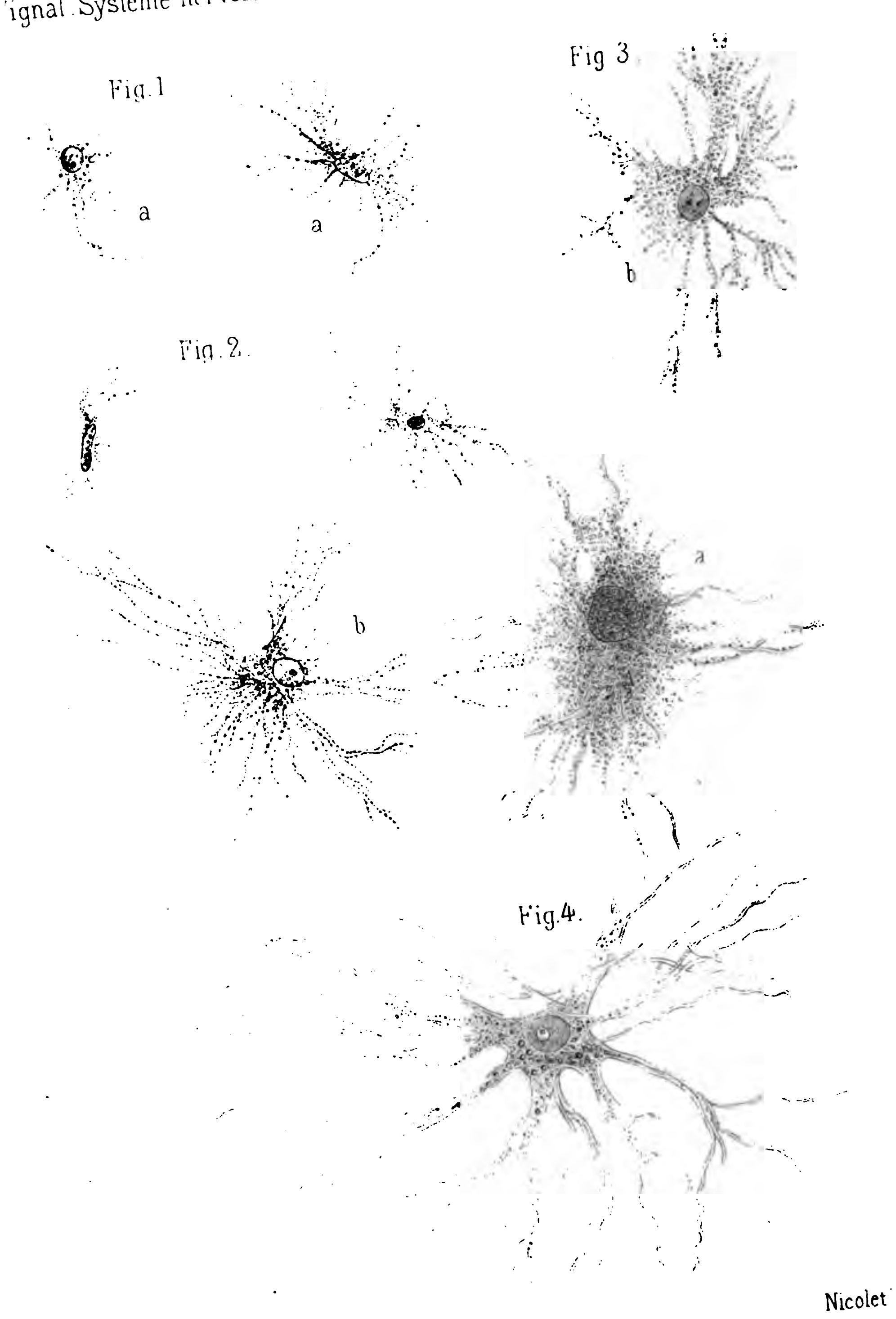
Karmanski del. Imp. Lemercier & Cie Paris Nicolet lith



Karmanski del. Imp. Lemercier & Cie Paris. Nicolet lith.

'ignal. Système nerveux.

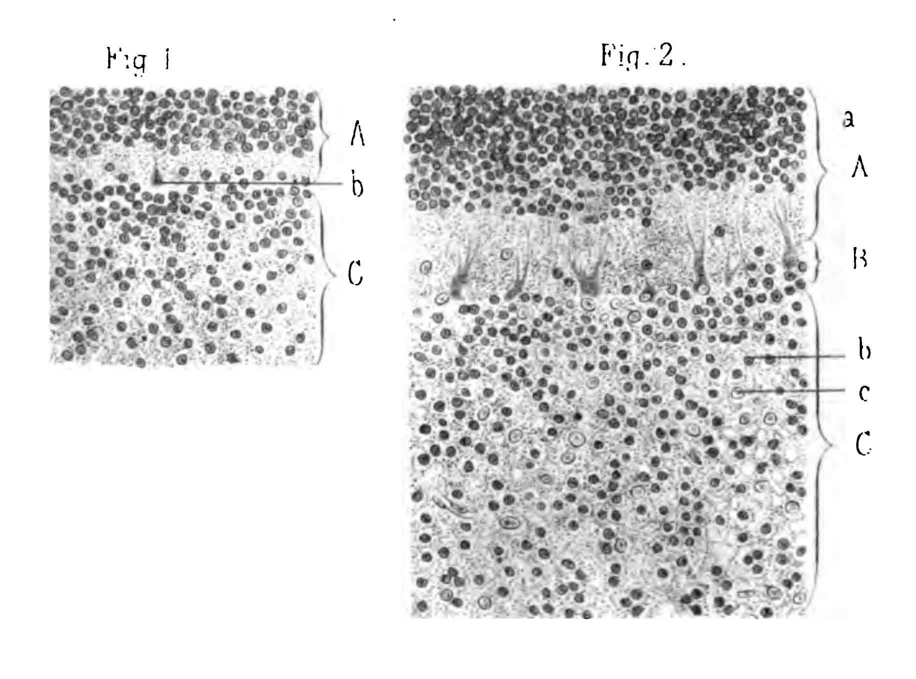
Pl. XIII.

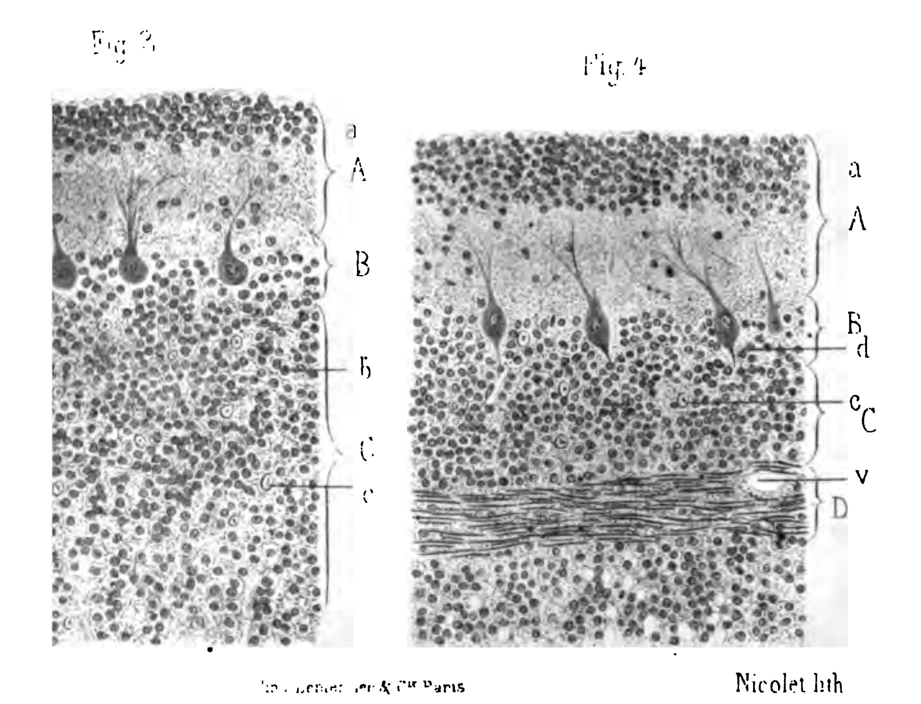


Karmanski del.

Imp. Lemercier et Cie Paris

Nicolet





Imp. Lemercier & Cie Paris

Nicolet lith



